

**UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ**

**SILVIA MARIA GOMES DE ROSSI**

**IMPACTO DA TERAPIA ANTIRRETROVIRAL EM ADOLESCENTES E ADULTOS  
COM AIDS EM CURITIBA CONFORME OS DIFERENTES CONSENSOS  
DE TRATAMENTO DE 1991, 1996 E 2001 DO MINISTÉRIO DA SAÚDE**

**CURITIBA  
2010**

**SILVIA MARIA GOMES DE ROSSI**

**IMPACTO DA TERAPIA ANTIRRETROVIRAL EM ADOLESCENTES E ADULTOS  
COM AIDS EM CURITIBA CONFORME OS DIFERENTES CONSENSOS  
DE TRATAMENTO DE 1991, 1996 E 2001 DO MINISTÉRIO DA SAÚDE**

**Dissertação apresentada ao Programa de  
Pós-Graduação em Medicina Interna e  
Ciências da Saúde, da Universidade Federal  
do Paraná, como requisito parcial para  
obtenção do grau de Mestre.**

**Orientadora:  
Prof.<sup>a</sup> Dr.<sup>a</sup> Eliane M. C. P. Maluf**

**Co-orientadora:  
Prof.<sup>a</sup> Dr.<sup>a</sup> Denise S. de Carvalho**

**CURITIBA  
2010**

Rossi, Silvia Maria Gomes de  
Impacto da terapia antirretroviral em adolescentes e adultos com  
aids em Curitiba conforme os diferentes consensos de tratamento de  
1991, 1996 e 2001 do ministério da saúde / Silvia Maria Gomes de Rossi.  
Curitiba, 2010.  
85 f.

Orientador: Profa. Dra. Eliane M. C. Maluf  
Dissertação (Mestrado) – Universidade Federal do Paraná.  
Programa de Pós-Graduação em Medicina Interna e Ciências da  
Saúde.

1. Síndrome de Imunodeficiência Adquirida. 2. Consenso.  
3. Terapêutica. 4. Sobrevida. I. Título. II. Maluf, Eliane M. C.



## DECLARAÇÃO

Declaro, para fins curriculares que SILVIA MARIA GOMES DE ROSSI, apresentou e defendeu, com aprovação pela banca examinadora, a dissertação intitulada: "IMPACTO DA TERAPIA ANTIRRETROVIRAL EM ADOLESCENTES E ADULTOS COM AIDS EM CURITIBA CONFORME OS DIFERENTES CONSENSOS DE TRATAMENTO DE 1991, 1996 E 2001 DO MINISTÉRIO DA SAÚDE", do Programa de Pós-Graduação em Medicina Interna e Ciências da Saúde – Mestrado e Doutorado, desta Universidade. Nesta ocasião, foi recomendado à Universidade Federal do Paraná que lhe seja concedido o título de *Mestre em Medicina Interna*, com a publicação da dissertação em veículo de divulgação conveniente, depois de incorporadas as sugestões apresentadas no decurso das arguições.

Curitiba, 12 de julho de 2010.

  
Professor Dr. Lúcio César Wernick  
Coordenador do Programa de Pós-Graduação em  
Medicina Interna e Ciências da Saúde.

## **AGRADECIMENTOS**

Aos meus pacientes com HIV/aids, que me deram grandes lições de vida.

À Dr.<sup>a</sup> Cléa Elisa Ribeiro, cujo estímulo deu-me coragem para iniciar essa jornada, e pelo fornecimento dos dados epidemiológicos necessários.

Ao Prof. Dr. Flavio de Queiroz Telles Filho, pelo encorajamento para iniciar essa jornada.

À Dr.<sup>a</sup> Célia Regina Battaglin e equipe do Setor de Mortalidade da Secretaria Municipal da Saúde de Curitiba, cuja paciência e solicitude foram fundamentais para que conseguisse as informações solicitadas.

À Farmacêutica Miriane Perli Golombleswky e equipe da Farmácia do Centro Regional de Especialidades de Curitiba, pela boa vontade em permitir a busca às informações necessárias, assim como o auxílio nessa busca.

À Sr.<sup>a</sup> Wilsa Zenere, da Coordenação Estadual de DST/AIDS do Paraná, pela boa vontade na busca aos dados complementares que foram necessários.

À equipe do ambulatório de infectologia do Centro Regional de Especialidades de Curitiba, pelo auxílio na busca das informações.

Aos colegas infectologistas de Curitiba, que me forneceram as informações necessárias.

À Prof.<sup>a</sup> Dr.<sup>a</sup> Eliane Mara Cesário Pereira Maluf, minha orientadora, pelo seu exemplo, inspiração e paciência.

À Prof.<sup>a</sup> Dr.<sup>a</sup> Denise Siqueira de Carvalho, minha co-orientadora, também um exemplo a ser seguido e admirado.

À memória de meus pais, sempre uma inspiração.

Ao meu filho, definitivamente minha melhor obra.

## RESUMO

A aids, por ser uma infecção crônica e potencialmente letal, foi vista como uma sentença de morte desde o diagnóstico de seus primeiros casos, no início da década de 1980. O tratamento antirretroviral, desde o uso pioneiro da zidovudina em 1987, vem sendo aprimorado. A disponibilidade de exames capazes de indicar o momento mais preciso para iniciar a medicação e o uso rotineiro de profilaxia medicamentosa para infecções oportunistas e de drogas combinadas diminuem o risco de falha do tratamento, tudo isso levando a uma maior sobrevida com boa qualidade de vida. No Brasil o Ministério da Saúde (MS) criou o Programa Nacional de Doenças Sexualmente Transmissíveis e AIDS em 1986, e em 1991 começou o processo de compra e distribuição gratuita de medicamentos para a aids e infecções oportunistas, com consensos de terapia atualizados periodicamente. Esta pesquisa é uma coorte retrospectiva, e o objetivo foi analisar o impacto dos diferentes consensos de terapia antirretroviral (TARV) implantados pelo MS nos anos de 1991, 1996 e 2001 na sobrevida dos adolescentes e adultos com aids residentes em Curitiba. Foram incluídos todos os casos de aids neste grupo etário notificados nos seis primeiros meses de 1992, 1997 e 2002 na cidade de Curitiba, que poderiam refletir o impacto das diferentes TARVs disponibilizadas nos cinco anos subsequentes. A população do estudo foi composta por 600 casos de aids, sendo 419 do gênero masculino e 181 do gênero feminino, com idades variando dos 13 aos 78 anos. A sobrevida após cinco anos a partir da indicação terapêutica de 1991 era de 18,1%; do consenso de 1996 era de 68,8% e a partir daquele de 2001 era de 66,1%. Os pacientes com maior escolaridade tiveram maior adesão ao tratamento ( $p < 0,001$ ), e os usuários de drogas injetáveis (UDI) aderiram pouco ao tratamento ( $p = 0,03$ ). Dos pacientes que usaram TARV tríplice, 66,5% estavam vivos cinco anos após o diagnóstico. O aprimoramento da TARV preconizada pelo MS teve impacto positivo na sobrevida dos adolescentes e adultos estudados. Outros fatores que também influenciaram a sobrevida foram a faixa etária, a escolaridade, a adesão ao tratamento antirretroviral, o tipo de TARV e o ano de diagnóstico. Não foi evidenciada associação entre sobrevida, gênero e categoria de exposição ao HIV.

**Palavras-chave:** Aids. Sobrevida. Consensos de tratamento.

## ABSTRACT

AIDS, being an chronic and potentially lethal infection, was seen as a death sentence since the early 80's when the first cases were diagnosed. The anti-retroviral therapy (ART), since 1987 when zidovudine started to be prescribed, passed through great changes, being improved by (a) exams that are able to show the best moment to start therapy (b) the use of prophylactic drugs to avoid oportunistic infections (c) combined drugs that can decrease the risk of a treatment failure. All of these were developed seeking a better survival with quality of life for these patients. The Brazilian Health Ministry (BHM) developed in 1986 a National Program to prevent and care for Sexually Transmitted Diseases and AIDS. In 1991, the Government began to purchase and to distribute all the necessary drugs to treat aids and opportunistic diseases, with periodically updated treatment guidelines. This research is a retrospective cohort, and the objective was to analyze the impact of the different treatment guidelines available in 1991, 1996 and 2001 on the survival of all adults and adolescents that were notified with aids in the town of Curitiba. Were included all aids cases that were notified in the first six months of 1992, 1997 and 2002 in the town of Curitiba, that could show the impact, five years later, of the different treatment guidelines for AIDS used in 1992, 1996 and 2001. The study population was formed by 600 aids patients, 419 men and 181 women, with ages ranging from 13 to 78 years old. After five years, the survival from 1991's guideline was 18,1%, after 1996's guideline was 68,8% and after 2001 guideline was 66,1%. Patients with higher schooling levels had best adherence ( $p < 0,001$ ), and the injection drug users had the poorest adherence ( $p = 0,03$ ). 66,5% of the patients treated with highly active anti-retroviral therapy were alive five years after being diagnosed. The treatment improvements made by the BHM had a positive impact in the survival of the patients studied, mainly considering year of diagnosis, age, schooling level, adherence to treatment and type of ART. There was no association between survival, gender and way of transmission.

**Keyword:** AIDS. Survival. Treatment guidelines.

## LISTA DE GRÁFICOS

GRÁFICO 1 - DISTRIBUIÇÃO PROPORCIONAL DOS CASOS DE AIDS POR ANO ESTUDADO, SEGUNDO A ESCOLARIDADE.....	33
GRÁFICO 2 - DISTRIBUIÇÃO PROPORCIONAL DOS CASOS DE AIDS POR ANO ESTUDADO E CATEGORIA DE EXPOSIÇÃO AO HIV.....	34
GRÁFICO 3 - DISTRIBUIÇÃO DOS CASOS DE AIDS POR EVOLUÇÃO NOS 5 PRIMEIROS ANOS APÓS O DIAGNÓSTICO, SEGUNDO O ANO DE DIAGNÓSTICO .....	35
GRÁFICO 4 - DISTRIBUIÇÃO DOS CASOS DE AIDS ESTUDADOS, SEGUNDO O GÊNERO E A ESCOLARIDADE .....	36
GRÁFICO 5 - DISTRIBUIÇÃO DOS CASOS DE AIDS SEM TARV NOS ANOS ESTUDADOS, SEGUNDO EVOLUÇÃO NOS 5 PRIMEIROS ANOS APÓS O DIAGNÓSTICO .....	38
GRÁFICO 6 - DISTRIBUIÇÃO DOS CASOS DE AIDS POR ANO ESTUDADO, SEGUNDO ESCOLARIDADE E ADESÃO AO TRATAMENTO.....	40
GRÁFICO 7 - DISTRIBUIÇÃO DOS CASOS DE AIDS NOS ANOS ESTUDADOS, SEGUNDO TARV E EVOLUÇÃO .....	41
GRÁFICO 8 - DISTRIBUIÇÃO DOS CASOS DA AIDS NOS ANOS ESTUDADOS SEGUNDO TARV, EVOLUÇÃO E TIPO DE TRATAMENTO .....	42
GRÁFICO 9 - DISTRIBUIÇÃO DOS CASOS DE AIDS ESTUDADOS, SEGUNDO ESCOLARIDADE E EVOLUÇÃO NOS 5 PRIMEIROS ANOS APÓS O DIAGNÓSTICO .....	43
GRÁFICO 10 - DISTRIBUIÇÃO DOS CASOS DE AIDS ESTUDADOS, SEGUNDO CATEGORIA DE EXPOSIÇÃO E EVOLUÇÃO NOS 5 PRIMEIROS ANOS APÓS O DIAGNÓSTICO .....	44



## LISTA DE QUADRO E TABELAS

QUADRO 1 - EVOLUÇÃO DOS CONSENSOS DE TERAPIA ANTIRRETROVIRAL.....	24
TABELA 1 - NÚMERO DE CASOS DE AIDS DE CURITIBA NO 1.º SEMESTRE DE 1992, 1997 E 2002 - PACIENTES ELEGÍVEIS PARA O ESTUDO .....	32
TABELA 2 - DISTRIBUIÇÃO DOS CASOS DE AIDS POR ANO ESTUDADO E GÊNERO .....	32
TABELA 3 - DISTRIBUIÇÃO DOS CASOS DE AIDS POR ANO ESTUDADO E FAIXA ETÁRIA .....	33
TABELA 4 - DISTRIBUIÇÃO DOS CASOS DE AIDS POR ANO ESTUDADO, SEGUNDO A ESCOLARIDADE .....	33
TABELA 5 - DISTRIBUIÇÃO DOS CASOS DE AIDS POR ANO ESTUDADO E CATEGORIA DE EXPOSIÇÃO AO HIV .....	34
TABELA 6 - DISTRIBUIÇÃO DOS CASOS DE AIDS, SEGUNDO CATEGORIA DE EXPOSIÇÃO E ESCOLARIDADE .....	35
TABELA 7 - DISTRIBUIÇÃO DOS CASOS DE AIDS POR EVOLUÇÃO NOS 5 PRIMEIROS ANOS APÓS O DIAGNÓSTICO, SEGUNDO O ANO DE DIAGNÓSTICO .....	35
TABELA 8 - DISTRIBUIÇÃO DOS CASOS DE AIDS ESTUDADOS, SEGUNDO O GÊNERO E A ESCOLARIDADE .....	36
TABELA 9 - CASOS DE AIDS NOS ANOS ESTUDADOS SEGUNDO ESCOLARIDADE E CATEGORIA DE DISTRIBUIÇÃO SEXUAL .....	37
TABELA 10 - DISTRIBUIÇÃO DOS CASOS DE AIDS POR TRATAMENTO DOS PACIENTES QUE SOBREVIVERAM, SEGUNDO O ANO ESTUDADO .....	37
TABELA 11 - DISTRIBUIÇÃO DOS CASOS DE AIDS QUE FORAM A ÓBITO, POR TRATAMENTO E ANO ESTUDADO .....	37
TABELA 12 - DISTRIBUIÇÃO DOS CASOS DE AIDS TRATADOS POR ANO ESTUDADO, SEGUNDO TARV .....	38
TABELA 13 - DISTRIBUIÇÃO DOS CASOS DE AIDS SEM TARV NOS ANOS ESTUDADOS, SEGUNDO EVOLUÇÃO NOS 5 PRIMEIROS ANOS APÓS O DIAGNÓSTICO .....	39
TABELA 14 - DISTRIBUIÇÃO DOS CASOS DE AIDS ESTUDADOS, SEGUNDO ESCOLARIDADE E ADESAO AO TRATAMENTO .....	39
TABELA 15 - DISTRIBUIÇÃO DOS CASOS DE AIDS NOS ANOS ESTUDADOS, SEGUNDO CATEGORIA DE EXPOSIÇÃO E TRATAMENTO .....	40

TABELA 16 - DISTRIBUIÇÃO DOS CASOS DE AIDS NOS ANOS ESTUDADOS, SEGUNDO TARV E ADESAO AO TRATAMENTO.....	41
TABELA 17 - DISTRIBUIÇÃO DOS CASOS DE AIDS NOS ANOS ESTUDADOS, SEGUNDO TARV E EVOLUÇÃO .....	41
TABELA 18 - DISTRIBUIÇÃO DOS CASOS DE AIDS NOS ANOS ESTUDADOS, SEGUNDO GÊNERO E EVOLUÇÃO NOS 5 PRIMEIROS ANOS APÓS O DIAGNÓSTICO .....	42
TABELA 19 - DISTRIBUIÇÃO DOS CASOS DE AIDS ESTUDADOS POR FAIXA ETÁRIA E EVOLUÇÃO NOS 5 PRIMEIROS ANOS APÓS O DIAGNÓSTICO .....	43
TABELA 20 - DISTRIBUIÇÃO DOS CASOS DE AIDS ESTUDADOS, SEGUNDO ESCOLARIDADE E EVOLUÇÃO NOS 5 PRIMEIROS ANOS APÓS O DIAGNÓSTICO .....	43
TABELA 21 - DISTRIBUIÇÃO DOS CASOS DE AIDS ESTUDADOS, SEGUNDO CATEGORIA DE EXPOSIÇÃO E EVOLUÇÃO NOS 5 PRIMEIROS ANOS APÓS O DIAGNÓSTICO .....	44
TABELA 22 - <i>ODDS RATIOS</i> DE CARACTERÍSTICAS DA POPULAÇÃO ESTUDADA QUE POSSAM INFLUENCIAR NA SOBREVIVÊNCIA - OR BRUTO .....	45
TABELA 23 - <i>ODDS RATIOS</i> DE CARACTERÍSTICAS DA POPULAÇÃO ESTUDADA QUE POSSAM INFLUENCIAR NA SOBREVIVÊNCIA - OR MULTIVARIADA.....	46

## LISTA DE SIGLAS

AIDS	- Síndrome da Imunodeficiência Adquirida
CAAE	- Certificado de Apresentação para Apreciação Ética
CDC	- <i>Centers for Disease Control and Prevention</i>
CID	- Código Internacional de Doenças
COA	- Centro de Orientação e Aconselhamento
CRE-M	- Centro Regional de Especialidades Metropolitano
CV	- Carga viral
DATASUS	- Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde
DNA	- Ácido desoxiribonucleico
DST	- Doenças sexualmente transmissíveis
EPI INFO	- Programa de Informática para Epidemiologia
EUA	- Estados Unidos da América
FDA	- <i>Food and drug administration</i>
HIV	- Vírus da imunodeficiência humana
HTLV	- Vírus linfotrópico das células T humanas
IP	- Inibidor da protease
ITRN	- Inibidor da transcriptase reversa análogo de nucleosídeo
ITRNt	- Inibidor da transcriptase reversa análogo de nucleotídeo
ITRNN	- Inibidor da transcriptase reversa não análogo de nucleosídeo
LAV	- Vírus associado à linfadenopatia
MS	- Ministério da Saúde
OMS	- Organização Mundial da Saúde
OR	- <i>Odds ratio</i>
RNA	- Ácido ribonucléico
SIM	- Sistema de Informações de Mortalidade
SINAN	- Sistema Nacional de Agravos de Notificação
STATA	- <i>Statistics and data</i>
TARV	- Terapia antirretroviral
UDI	- Usuário de drogas injetáveis
UFPR	- Universidade Federal do Paraná
US	- Unidades de saúde

## SUMÁRIO

<b>1</b>	<b>INTRODUÇÃO</b>	12
1.1	JUSTIFICATIVA	15
1.2	OBJETIVOS	17
1.2.1	Objetivo geral	17
1.2.2	Objetivos específicos	17
<b>2</b>	<b>REVISÃO DA LITERATURA</b>	18
2.1	O VÍRUS HIV	18
2.1.1	Transmissão e categoria de exposição	19
2.2	HISTÓRICO DA AIDS	20
2.2.1	Sobrevida	25
<b>3</b>	<b>MÉTODOS</b>	29
3.1	CLASSIFICAÇÃO DO TIPO DE PESQUISA	29
3.2	POPULAÇÃO E AMOSTRA DA PESQUISA	29
3.3	VARIÁVEIS	30
3.4	FASES DO DESENVOLVIMENTO DA PESQUISA	31
3.5	ANÁLISE ESTATÍSTICA	31
<b>4</b>	<b>RESULTADOS</b>	32
4.1	CARACTERÍSTICAS DA POPULAÇÃO ESTUDADA	32
4.2	FATORES RELACIONADOS AO TRATAMENTO	39
4.3	FATORES QUE INFLUENCIAM NA SOBREVIDA	42
4.3.1	Análise bivariada	44
4.3.2	Análise multivariada	45
<b>5</b>	<b>DISCUSSÃO</b>	47
<b>6</b>	<b>CONCLUSÕES</b>	57
	<b>REFERÊNCIAS</b>	58
	<b>ANEXO 1 - APROVAÇÃO DO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA EM SERES HUMANOS DO HOSPITAL DE CLÍNICAS DA UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ</b>	73
	<b>ANEXO 2 - APROVAÇÃO DO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA DA SECRETARIA MUNICIPAL DA SAÚDE DE CURITIBA</b>	75

<b>ANEXO 3 - DECLARAÇÃO DE CONCORDÂNCIA DA 2.<sup>a</sup> REGIONAL DE SAÚDE DA SECRETARIA ESTADUAL SAÚDE DO PARANÁ .....</b>	<b>77</b>
<b>ANEXO 4 - FICHA EPIDEMIOLÓGICA DE NOTIFICAÇÃO DE CASOS DE AIDS EM MAIORES DE 13 ANOS .....</b>	<b>79</b>
<b>ANEXO 5 - FICHA PARA COLETA DOS DADOS .....</b>	<b>82</b>
<b>ANEXO 6 - PLANILHA DE COLETA DOS DADOS .....</b>	<b>84</b>

## 1 INTRODUÇÃO

No início da década de 1980 o mundo se deparou com uma nova doença que acometia grupos específicos de pessoas: homossexuais masculinos e usuários de drogas injetáveis (UDI). A nova doença foi designada como "peste gay", e essa "peste" matou milhares de pessoas antes de ser diagnosticada de forma correta, carregando por muitos anos o estigma da certeza da morte.

Os primeiros casos de aids foram descritos no ano de 1981. O Centers for Disease Control and Prevention (CDC), que faz parte do Departamento de Saúde do governo dos Estados Unidos da América (EUA), e cuja finalidade é promover saúde por meio da prevenção, vigilância e controle de doenças, anunciou o aparecimento de uma deficiência da imunidade celular em homens, jovens, sem nenhuma patologia prévia que justificasse essa imunodeficiência. Eram homossexuais masculinos residentes em Los Angeles – EUA, o que despertou a comunidade científica para o surgimento de uma nova doença, até então de origem desconhecida (PARKER; GALVÃO, 1996).

Em 1983, o agente etiológico foi isolado por um grupo de pesquisadores do Instituto Pasteur liderados pelo Dr. Luc Montaigner, na França, sendo chamado de Vírus Associado a Linfadenopatia (LAV); este material foi enviado para o laboratório do Dr. Robert Gallo, nos EUA, para confirmar seu achado, e este o batizou como Vírus Linfotrópico das células T Humanas tipo III (HTLV III), reclamando sua descoberta. Um comitê renomeia o "novo" vírus como Vírus da Imunodeficiência Humana (HIV) em 1986, e em 1992 os dois cientistas chegaram ao fim da disputa, com Dr. Gallo reconhecendo a primazia do Dr. Montaigner. Este, por fim, junto com Françoise Barre-Sinoussi, também do Instituto Pasteur, recebeu o prêmio Nobel de Medicina de 2008, dividindo-o com Harald zur Hausen, cientista que provou a correlação entre o Papilomavírus humano e o câncer genital.

A aids é considerada uma pandemia única, dinâmica e instável, que afeta os grupos humanos provocando sérios impactos sociais. Para o HIV, não existem fronteiras e sua disseminação é rápida e indiscriminada atingindo adultos e crianças, ricos ou pobres, casados ou solteiros, homens e mulheres (DANIEL, 1989). A epidemia de aids foi classificada em três fases pela Organização Mundial de Saúde (OMS). A primeira fase diz respeito à infecção pelo HIV, que passa despercebida na maioria

das vezes. A segunda, a própria aids, ocorre alguns anos depois, aproximadamente 10 a 15 anos (tempo de latência do vírus), com as doenças infecciosas e oportunistas que acometem o paciente por causa da imunodeficiência, e que levam à morte quando não diagnosticadas e tratadas. E, finalmente, a terceira é a fase das reações (sociais, culturais, econômicas e políticas) relacionadas à a mais estigmatizante aids (DANIEL; PARKER, 1991).

Observa-se ainda hoje que as três fases dessa epidemia estão longe do controle. Avanços notáveis na TARV e no diagnóstico precoce das infecções oportunistas aumentaram em muito a esperança e a sobrevivência das pessoas vivendo com HIV e aids, mas ao mesmo tempo o preconceito e a discriminação ainda seguem fazendo vítimas (CAMARGO JUNIOR, 1999). Devemos destacar o surgimento das Organizações Não Governamentais (ONGs) voltadas para os portadores de HIV/aids, que contribuíram e continuam ajudando de maneira admirável, inclusive merecendo o crédito por vários avanços no diagnóstico precoce e acesso ao tratamento.

Entretanto, na década de 80 a aids matava rapidamente e trazia, inexoravelmente, uma série de sofrimentos aos pacientes causados pelas doenças oportunistas, como pneumocistose pulmonar, neurotoxoplasmose e meningoencefalite criptocócica, entre outras. Principalmente nessa época os primeiros doentes tinham sua lenta agonia acompanhada publicamente por meio da mídia, que transformava num espetáculo a chegada da letal "peste gay". Todo este alarde, apoiado pela falta de informações científicas mais precisas, fez com que os portadores do HIV/aids fossem vistos como doentes terminais, e este sentimento acompanha os próprios pacientes ainda hoje, principalmente na ocasião do diagnóstico.

A aids carrega consigo os fantasmas construídos no imaginário social relacionados aos valores, conceitos, pré-conceitos, desejos, prazer, vida e morte. Revela também a nossa relação com o diferente e o início de uma história social em que o medo da diferença resultou em estigmas, preconceito e discriminação (ALMEIDA, 2000). Os diferentes grupos sociais têm necessidades diferentes, de acordo com o gênero, a idade, a renda, o acesso a serviços, e isso pode levar a uma impressão de desigualdade que às vezes não existe. Além disso, o não enfrentamento da morte e dos tabus que a ela estão relacionados dificulta a prevenção e o tratamento da doença. Isso é constatado quando se indica o início da terapia antirretroviral a um paciente, pois geralmente ele volta a sentir-se mal e frágil como no momento do diagnóstico.

Em trabalho realizado na Austrália, a média de sobrevida após o diagnóstico de aids foi de 19,6 meses nos casos diagnosticados de 1993 a 1995, e de 39,6 meses para aqueles diagnosticados entre 1996 e 2000. Além disto, este trabalho mostrou maior proporção de pneumocistose pulmonar em relação a outras doenças definidoras de aids, possivelmente por diagnóstico feito tardiamente: variou de 25,9% na era antes da TARV altamente eficaz (esquema tríplice de drogas potentes, a partir de 1996) para 30,4% após a instituição desta terapia ( $p=0,001$ ). (DORE *et al.*, 2002).

Trabalho do CDC (2003) em 16 locais dos EUA mostrou que 45% das pessoas do estudo foram diagnosticadas tardiamente; em São Francisco essa proporção foi de 38,8%, e mais prevalente em pessoas com menos de 30 anos, heterossexuais, sem risco relatado e sem seguro saúde, entre os fatores mais relevantes (SCHWARCZ *et al.*, 2006). Outro trabalho, realizado no Brasil, analisou as taxas de mortalidade entre 1982 e 2002 e mostrou queda nestas taxas desde 1996, quando da introdução da TARV eficaz, mas com desaceleração a partir de 1999, provavelmente pela necessidade de diagnóstico mais precoce e acesso facilitado à assistência (REIS; SANTOS; CRUZ, 2007).

Estudo feito com mulheres em Curitiba demonstrou que 27,5% das mulheres foram a óbito nos primeiros 30 dias de diagnóstico de aids; em 49,1% dos casos o óbito ocorreu nos seis primeiros meses da doença. Entre as pacientes que fizeram uso de TARV, o tempo de evolução para óbito foi em média de 15,3 meses, contra 6,4 meses para quem não o fez (RIBEIRO, 2002).

Em Curitiba o primeiro caso de aids foi diagnosticado em 1984, indo a óbito no mesmo ano. Em 1985 a Secretaria Estadual da Saúde do Paraná implementou o primeiro ambulatório de HIV/aids do Paraná, que começou a funcionar no Centro Regional de Especialidades Metropolitano (CRE-M), e em 1992 criou, junto com o MS, o Centro de Orientação e Aconselhamento (COA) para facilitar o diagnóstico precoce (não há necessidade de consulta médica e o indivíduo interessado em sua condição sorológica pode fazer o teste anonimamente). O município de Curitiba passou a agregar os dados epidemiológicos em 1992, assumiu a administração do COA em 1995 e começou a ter serviços próprios em quatro Unidades de Saúde (US) em 1996. Curitiba conta desde 1.º de dezembro de 2001 com diagnóstico e acompanhamento do portador do HIV em todas as suas 115 US básicas, disponibilizando o diagnóstico por demanda espontânea e indicação médica.

Os últimos dados disponíveis mostram que foram notificados até o dia 15 de novembro de 2009, 8.078 casos de aids em Curitiba (CURITIBA, SECRETARIA



MUNICIPAL DA SAÚDE, CENTRO..., 2010). No Paraná, até 8 de maio de 2009, eram 21.738 casos (PARANÁ, SECRETARIA ESTADUAL DA SAÚDE, COORDENAÇÃO DE DST..., 2010).

O Programa Mãe Curitibana, criado em 1999, também proporciona a sorologia para HIV para todas as gestantes inscritas, possibilitando a TARV e consequente redução da transmissão vertical (da mãe para o filho) do HIV. Em 2003, a Secretaria Municipal da Saúde de Curitiba, em parceria com os Ministérios da Saúde e da Educação, implantou o Programa Saúde e Prevenção nas Escolas, com ênfase na sexualidade e prevenção da gravidez e aids na adolescência, facilitando assim a prevenção e o diagnóstico precoce nesta faixa etária.

No município de Curitiba são feitos acompanhamento e dispensação da TARV em cinco US (que contam com 10 especialistas) distribuídas pelos nove Distritos Sanitários nos quais a cidade se divide. Ainda tem-se o diagnóstico por meio de testes rápidos (ficam prontos em 15 minutos) no COA (para pessoas que estão muito ansiosas para ter o resultado rapidamente) a partir de abril de 2006 e em todas as maternidades do município a partir de março de 2007 (para não deixar sem diagnóstico as gestantes que porventura não tenham feito o pré-natalício). Os testes rápidos para diagnóstico do HIV foram regulamentados pela portaria número 34 da Secretaria de Vigilância em Saúde do MS em 28 de julho de 2005. Todo esse processo foi conseguido mediante capacitações e reciclagens periódicas dos profissionais de saúde envolvidos.

Pelo que foi exposto, conhecer a sobrevida em adultos e adolescentes com aids em três momentos (1992, 1997 e 2002), refletindo as orientações de tratamento do MS, é de fundamental importância, visto que a partir disso será possível traçar um amplo retrato das variáveis que a determinam.

## 1.1 JUSTIFICATIVA

O presente trabalho de pesquisa se propõe a analisar as variáveis relacionadas à sobrevida em adultos e adolescentes com a Síndrome da Imunodeficiência Adquirida (aids) em Curitiba em três momentos: 1992, 1997 e 2002, que refletem o impacto de três diferentes consensos de TARV do MS implementados em 1991, 1996

e 2001. Os dados de mortalidade são instrumentos valiosos para análise do impacto das doenças e as condições de saúde de uma população, não sendo diferente na aids, tornando-se assim de suma importância o estudo das variáveis que estão envolvidas na sobrevida das pessoas com aids, e a mortalidade é um dos mais sensíveis indicadores para avaliar o impacto de prevenção e tratamento. A taxa de mortalidade bruta devida à aids calculada para 100.000 habitantes era de 6,47 em 1992, 10,81 em 1997 e de 11,37 em 2002 no município de Curitiba. Em relação ao número de casos de aids, foram registrados 204 casos em 1992 (coeficiente de incidência de 15,17/100.000 habitantes), 660 casos em 1997 (coeficiente de incidência de 43,52/100.000 habitantes) e 527 casos em 2002 (coeficiente de incidência de 32,04/100.000 habitantes (CURITIBA, SECRETARIA MUNICIPAL DA SAÚDE, CENTRO..., 2006). Pode-se notar que no início da epidemia houve um grande aumento no coeficiente de incidência, mas este depois diminuiu, graças aos trabalhos de prevenção realizados. Apesar da importância dos estudos de sobrevida, há escassez deles no Brasil, país que tem consensos de TARV estabelecidos e fornece gratuitamente todos os medicamentos disponíveis para o tratamento da aids e infecções oportunistas, além de desenvolver um grande trabalho voltado à prevenção. Curitiba, que conta com um sistema pioneiro de descentralização do diagnóstico e tratamento, ainda não tem um estudo de sobrevida dos casos de aids ocorridos em adolescentes e adultos nos últimos 26 anos.

Os avanços na TARV levaram à diminuição da morbidade e da mortalidade por aids. Estudos populacionais mostram melhora entre 3 e 10 vezes na sobrevida com tratamento eficaz, e modelo computacional sugere que atualmente a expectativa de vida em portadores do HIV é maior que 20 anos desde o momento em que começam o tratamento (LOHSE *et al.*, 2007). A média entre a aquisição do HIV e o óbito é de 10 anos sem tratamento, o que conferiria uma expectativa de vida maior de 30 anos aos pacientes após a aquisição do vírus. Trabalho recente elaborado com o uso de modelos prognósticos foi feito com 4.174 holandeses portadores do HIV sem tratamento. O estudo apontou que a expectativa média de vida, quando o paciente era diagnosticado aos 25 anos, foi de mais 52,4 anos, enquanto a expectativa da população geral foi de 53,1 anos. No entanto, o seguimento de apenas seis meses foi curto e precisa ter continuidade (van SIGHEM *et al.*, 2010).

Diante desse contexto, buscou-se investigar este tema, até pela experiência profissional da autora na área, cuja análise subjetiva sugeria o aumento da sobrevida e

da qualidade de vida dos pacientes com aids, de acordo com a evolução dos consensos de tratamento antirretroviral e a disponibilização dos medicamentos específicos.

Com este trabalho busca-se alertar para a importância do diagnóstico precoce do HIV e o tratamento da aids, a evolução e consequente melhora dos consensos de tratamento e os fatores que levam ao aumento da sobrevida, com reflexos positivos na família e no meio social.

## 1.2 OBJETIVOS

### 1.2.1 Objetivo geral

Analisar o impacto dos diferentes consensos de terapia antirretroviral implantados pelo MS nos anos de 1991, 1996 e 2001 na sobrevida dos pacientes adolescentes e adultos com aids residentes em Curitiba.

### 1.2.2 Objetivos específicos

- Avaliar a sobrevida até cinco anos após o diagnóstico de AIDS sob a vigência de três consensos terapêuticos (dos anos de 1991, 1996 e 2002).
- Avaliar se ano de diagnóstico, gênero, idade, escolaridade, categoria de exposição, tratamento ou não, tempo de tratamento, tipo de terapia antirretroviral e adesão ao tratamento têm relação com a sobrevida destes pacientes com aids.

## 2 REVISÃO DA LITERATURA

### 2.1 O VÍRUS HIV

O vírus da imunodeficiência humana (HIV) é da família *Retroviridae*, gênero *Lentivirus* e que tem uma espécie, o HIV, com dois tipos (1 e 2); tem como genoma ácido ribonucleico (RNA) que precisa ser transformado em ácido desoxirribonucleico (DNA) complementar e posteriormente integrado ao DNA da célula hospedeira para poder multiplicar-se. Esta transformação do RNA viral em DNA viral se dá pelo trabalho da enzima transcriptase reversa, a integração do DNA viral ao DNA da célula hospedeira acontece pela ação da enzima integrase, e a montagem final da partícula viral acontece por meio da enzima protease. Os dois tipos de HIV diferem no peso molecular de suas proteínas e nos seus genes acessórios, mas se caracterizam por causar doença crônica com multiplicação viral persistente. O tipo 1 é o responsável pela pandemia, e divide-se nos grupos M (main, major), O (outlier, outlying) e N (new, novel ou non-M, non-O), sendo o grupo M mais prevalente no mundo, subdividindo-se em nove subtipos A, B, C, D, F, G, H, J e K, além de formas recombinantes circulantes (WAINBERG, 2004).

Para poder entrar numa célula e multiplicar-se, o HIV usa receptor (CD4) e co-receptores (CCR5, CXCR4) presentes na superfície de células de defesa do organismo humano, especialmente o linfócito T CD4 (CD4), que tem a função de organizar a imunidade mediada por células do ser humano. Estas células, sendo destruídas quando da multiplicação viral, ou alteradas por estarem parasitadas, têm sua função perdida ou prejudicada, o que leva ao aparecimento de doenças oportunistas, alguns tumores e manifestações de autoimunidade.

Em 1986 foi detectado o HIV tipo 2 pela primeira vez no Brasil (VERONESI *et al.*, 1989), mas este se manteve sem repercussão epidemiológica no país. Entretanto, deve-se enfatizar a necessidade de manter sua monitorização permanente (FUSUMA *et al.*, 2005).

### 2.1.1 Transmissão e categoria de exposição

A transmissão do HIV acontece pelo sangue (transfusões, compartilhamento de seringas e agulhas, da mãe para o feto), por secreções sexuais e pelo leite materno, quando da amamentação. Até hoje não há outra forma de transmissão conhecida.

A epidemia, que em sua primeira fase (1980-1986) tinha uma preponderância de transmissão em homossexuais masculinos ou homens bissexuais, de escolaridade elevada, em sua segunda fase (1987 a 1991) passou a caracterizar-se pela transmissão sanguínea, especialmente na subcategoria de usuários de drogas injetáveis (UDI), dando início, nessa fase, a um processo mais ou menos simultâneo de pauperização e interiorização da epidemia (BRASIL, MS, Tendência da Epidemia..., 1998). Com os exames de triagem tornados obrigatórios nos Bancos de Sangue a partir de 1988 (BRASIL, 1988), houve uma grande diminuição de contaminação por este meio.

Finalmente, em sua terceira fase (1992 até os dias atuais), ocorreu um grande aumento de casos por exposição heterossexual, de início negligenciada pelos formadores de opinião (PARKER; GALVÃO, 1996), pois as pessoas achavam (e alguns ainda hoje acham) que a aids é uma doença de homossexuais masculinos e UDI. Com o aumento da transmissão entre os heterossexuais, principalmente entre as mulheres, deve-se lembrar do risco da transmissão vertical (da mãe para o feto) e da importância em preveni-la por meio de diagnóstico precoce e instituição de TARV eficaz para diminuir este risco. No Brasil, os últimos dados disponíveis, de 30 de junho de 2009, mostram um total de 544.846 casos de aids notificados desde 1980; se em 1986 havia 1.105 casos em homens para 73 em mulheres, em 2008 esta proporção passou a ser de 20.744 casos em homens para 13.734 em mulheres, com razões de masculinidade passando de 1: 15,1 para 1:1,5, respectivamente. Atualmente verifica-se um predomínio de mulheres nos casos entre 13 e 19 anos (10 mulheres para 8 homens), aumentando o risco da contaminação fetal pelo alto número de gestações na adolescência em nosso meio, com a transmissão homossexual masculina mais alta entre 13 e 24 anos, enquanto a distribuição é semelhante entre os gêneros entre 20 e 24 anos (BRASIL, MS, Departamento de DST..., 2010).

## 2.2 HISTÓRICO DA AIDS

Em junho de 1981, o CDC relatou cinco casos de jovens homossexuais masculinos previamente saudáveis e que foram tratados de pneumocistose pulmonar na Califórnia entre o final de 1980 e maio de 1981 (MORBIDITY AND MORTALITY WEEKLY REPORT, 2001). O editorial falava que os casos sugeriam uma disfunção da imunidade celular relacionada a uma exposição em comum. No decorrer desse ano de 1981 outros casos semelhantes foram descritos e também surgiram relatos de 26 casos de Sarcoma de Kaposi (SK) também em homossexuais masculinos nos dois anos anteriores; em comum esses pacientes apresentavam imunodeficiência.

Em 1982 o mesmo CDC relacionou a nova síndrome com o sangue, e o termo aids (síndrome da imunodeficiência adquirida) é usado pela primeira vez, além de ser criada a primeira definição de caso de aids em adultos (NATIONAL INSTITUTE OF HEALTH, 2008). Apesar da suspeita de ser uma doença transmissível, somente em 1983 o HIV foi identificado pela equipe do Dr. Luc Montaigner, do Instituto Pasteur.

Retrospectivamente, houve um caso no Brasil em 1980, só classificado em 1982, sinais do que seria aids em homossexuais masculinos dos EUA e Suécia e em heterossexuais da Tanzânia e do Haiti no ano de 1978, e depois o HIV foi encontrado em exames feitos no sangue de um doador em Leopoldville, Congo, em 1959 e que estava num estoque de soros.

Em 1984 foi diagnosticado o primeiro caso no Paraná, em Curitiba, e o primeiro programa de controle da doença no Brasil foi criado em São Paulo nesse mesmo ano. O primeiro teste comercial para o HIV foi aprovado em 1985, e começou nesse ano a testagem obrigatória nos Bancos de Sangue.

Em 1986 foi criado o Programa Nacional de DST e AIDS no Brasil (BRASIL, MS, HISTÓRIA DA AIDS, 2006), a agência norte-americana reguladora de remédios e alimentos (Food and Drug Administration – FDA) aprovou a zidovudina (um inibidor da enzima transcriptase reversa – ITRN) para ser usada no tratamento da aids, e o MS começou a fornecer medicamentos para as infecções oportunistas no Brasil.

Em 1987 foi inaugurado o 1.º COA do Brasil, em Porto Alegre, e a Organização Mundial de Saúde criou em 1998 o Dia Mundial de Luta contra a Aids, 1.º de dezembro; nesse mesmo ano, o CDC elaborou a definição de caso de aids em crianças.

Em 1991 o laço vermelho tornou-se o símbolo da solidariedade à aids, e a didanosina (outro ITRN) foi aprovada pela FDA. O Brasil começou a comprar zidovudina para distribuição aos pacientes com aids neste ano (UNITED NATIONS..., 2008). Em 1992, a zalcitabina (ITRN) foi aprovada pela FDA. Nesse ano, o Brasil começou a distribuir também zidovudina em solução oral (BRASIL, MS, SISTEMA LOGÍSTICO..., 2008), e saíram os primeiros estudos sobre o uso de combinações de drogas no tratamento da aids (NATIONAL INSTITUTE OF ALLERGY..., 2008).

Os critérios de definição de casos de aids no Brasil foram evoluindo desde 1982, com acréscimos em 1985, 1987, adoção do critério Rio de Janeiro/Caracas em 1992, inclusão de condições clínicas e contagem de CD4 menor que 200 céls/ml em 1993, elaboração da definição de casos de aids em crianças em 1994, inclusão do critério óbito em 1995 (SANTANA, 2001). Ainda em 1994 o MS começou a distribuir a didanosina (BRASIL, MS, SISTEMA LOGÍSTICO..., 2008) e um trabalho (PEDIATRIC AIDS CONTROL..., 2008) mostrou que a zidovudina ajuda a prevenir a transmissão vertical do HIV, reduzindo-a de 25% para 8%; nesse mesmo ano a FDA aprovou a estavudina, outro ITRN.

Até 1995 dispunha-se de zidovudina e didanosina para o tratamento, usando-se nos primeiros anos terapia sequencial e depois terapia dupla (a partir de 1993/1994). Nesse ano a FDA aprovou a lamivudina (um ITRN) e o saquinavir, a primeira droga de uma nova classe, os inibidores de protease (IP). Em 1986 a FDA aprovou a zidovudina para tratamento da aids, e no Brasil ela passou a ser fornecida pelo MS em 1991. Nesta época a TARV era baseada na monoterapia, usando-se uma droga de cada vez.

Trabalho publicado em 1992 (KESSLER *et al.*, 1992) discorria sobre a novidade que era poder fazer tratamento sequencial com didanosina e depois zalcitabina quando não houvesse mais resposta à zidovudina. Entre 1993 e 1994 surgiram os primeiros trabalhos sobre combinações de drogas, a TARV dupla (NATIONAL INSTITUTE OF ALLERGY..., 2008), que passou a ser a TARV padrão no Brasil até 2000, quando a TARV, recomendada para todos os casos de aids que precisavam de tratamento, passou a ser tríplice (BRASIL, MS, Recomendações para terapia..., 2000).

A TARV eficaz, tríplice, tornou-se padrão no mundo em 1996, e para determinar a proporção de pacientes que a utilizava, em janeiro de 1998 foi feita uma coorte com 2.267 adultos, mostrando que esta proporção aumentou 70%, diminuindo a disparidade de uso entre os grupos, que foram divididos por cor, gênero, uso de drogas, escolaridade, com seguro saúde (CUNNINGHAM *et al.*, 2000). Trabalho feito

no Canadá avaliou mudanças na mortalidade em 2.238 pacientes iniciando TARV entre 1993 e 2004, mostrando diminuição da mortalidade de 15,8% entre 1993-1995 para 6,1% entre 2002-2004, com risco de óbito de 1,49 (95% IC 1,23-1,82) e 2,56 (95% IC 2,13-3,13) para quem iniciou tratamento com TARV dupla e tríplice, respectivamente, do que aqueles que iniciaram TARV com monoterapia; o mesmo estudo mostrou que a expectativa de vida aos 20 anos cresceu de 9,1 anos em 1993-1995 para 23,6 anos em 2002-2004 (LIMA *et al.*, 2007).

Em 1996 foram aprovados o ritonavir e o indinavir (IPs) e um remédio de uma classe nova, os inibidores de transcriptase reversa não nucleosídeos (ITRNN), a nevirapina, e surgiram os primeiros trabalhos mostrando a maior eficácia da terapia antirretroviral altamente eficaz, na 11.<sup>a</sup> Conferência Internacional de Aids (BARTLETT, 2006). Nesse mesmo ano o Brasil tornou-se o primeiro país a prover universalmente a TARV, mediante a Lei n.º 9.313 de 13/11/96, e organizou neste ano o primeiro consenso em terapia antirretroviral (BRASIL, MS, Consenso..., 1996). Começou a distribuição de zalcitabina e zidovudina injetável no 1.º semestre, seguidas pela lamivudina, saquinavir e ritonavir no 2.º semestre (BRASIL, MS, SISTEMA LOGÍSTICO..., 2008). Este 1.º consenso recomendava: tratamento com contagem de CD4 entre 200 e 500 céls/ml com zidovudina+didanosina, zidovudina+zalcitabina ou zidovudina+lamivudina, e associar o uso de um IP se houvesse piora clínica ou imunológica, se fosse paciente grave virgem de TARV, intolerante à zidovudina ou didanosina.

Em 1997 começaram a ser feitos pelo Sistema Único de Saúde (SUS) do Brasil os exames de contagem de CD4 e de determinação da quantidade de vírus no sangue periférico (carga viral – CV); começou aqui a distribuição de indinavir, lamivudina solução oral e estavudina (BRASIL, MS, SISTEMA LOGÍSTICO..., 2008); o MS publicou um novo consenso de TARV (BRASIL, MS, Consenso sobre Terapia..., 1997), introduzindo a contagem de CD4 e a CV nos critérios, mas mantendo a indicação de uma terceira droga somente com CD4 abaixo de 200 céls/ml ou após falha com a terapia dupla.

Em 1998 começou a distribuição de nelfinavir comprimidos e em pó pediátrico, zidovudina associada à lamivudina, delavirdina, ritonavir solução oral, didanosina e estavudina em pó pediátrico, nevirapina (BRASIL, MS, SISTEMA LOGÍSTICO..., 2008); nesse ano foi publicado um novo consenso de tratamento (BRASIL, MS, Guia de tratamento..., 1998), mas as mudanças em relação ao anterior são quanto aos



medicamentos usados e suas recomendações, não quanto aos critérios e às indicações de uso.

Em 1999 passou a ser distribuído o efavirenz (BRASIL, MS, SISTEMA LOGÍSTICO..., 2008) e começaram a aparecer os efeitos colaterais dos medicamentos (hiperlipidemia, lipoatrofia, lipodistrofia). Confirmou-se que o vírus da imunodeficiência símia foi transmitido a humanos e, por mutações, transformou-se no HIV.

Em 2000, a proporção de casos entre os gêneros no Brasil já era de dois homens para uma mulher, e foi implantada a vigilância para gestantes e crianças expostas. Teve início a distribuição de amprenavir (outro IP), efavirenz e nevirapina em apresentações pediátricas (BRASIL, MS, SISTEMA LOGÍSTICO..., 2008) e foi lançado um novo consenso de tratamento (BRASIL, MS, Recomendações para terapia..., 2000), mantendo terapia dupla para os pacientes com CD4 entre 350 e 500 céls/ml e CV menor que 30.000 cópias/ml.

No ano de 2001 teve início a implantação dos testes de genotipagem do HIV, que proporcionam a detecção de mutações no genoma viral e a resistência medicamentosa correspondente, e o MS editou um novo consenso de TARV (BRASIL, MS, Recomendações para terapia..., 2001), agora recomendando esquema antirretroviral potente com esquema tríplice de drogas em todos os casos que iniciam tratamento, o que deve ser considerado com CD4 entre 200 e 350 céls/ml, além dos sintomáticos e daqueles com CD4 menor que 200 céls/ml. Teve início, ainda, a distribuição de lopinavir, outro IP (PARANÁ, SECRETARIA..., 2008).

Em 2002 tornou-se operacional o Fundo Global contra Aids, Tuberculose e Malária, para o controle das três doenças infecciosas que mais levam a óbito no mundo todo. O MS continuou com a política de fornecimento dos antirretrovirais à medida que vão sendo lançados, e na sequência distribuiu tenofovir (de uma nova classe de drogas, os inibidores de transcriptase reversa análogos de nucleotídeos – ITRNt) em 2003, atazanavir (IP) em 2004, enfuvirtida (também de uma nova classe, de inibidores de fusão, agindo no receptor CD4) em 2005, darunavir (IP) em 2008 e raltegravir (de outra nova classe, dos inibidores de integrase) em 2009 (PARANÁ, SECRETARIA..., 2009).

Em 2003 saiu um novo consenso de TARV, com mudanças apenas na orientação sobre a escolha das drogas, assim como em 2004 e 2005/2006 (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2001; MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2002/2003; MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2004; MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2005/2006; MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2007/2008). Em 2007/2008 o

último consenso mudou quando passou a recomendar tratamento com a contagem de CD4 entre 200 e 350 céls/ml. Em fevereiro de 2010 foi publicado pelo MS um suplemento com novas indicações para o início da TARV, baseado em evidências de doenças relacionadas a outras condições que não a baixa imunidade, como a persistência da ativação imune. Isso levou à recomendação de tratamento para os pacientes com contagem de CD4 abaixo de 350 céls/ml, e a considerar tratamento para os que têm esta contagem entre 350 e 500, se apresentassem nefropatia do HIV, idade maior que 55 anos, coinfecção com hepatites B ou C, risco cardiovascular elevado, neoplasia ou carga viral acima de 100.000 cópias/ml.

Atualmente é fornecida a TARV para aproximadamente 181.000 pacientes no Brasil, sendo em torno de 9.000 no Paraná e 4.000 em Curitiba (PARANÁ, SECRETARIA..., 2010).

No Quadro 1 pode ser observada uma evolução dos diferentes consensos de tratamento antirretroviral: nas recomendações do MS até 2000, a contagem de células CD4 e a carga viral eram igualmente importantes na análise de indicação e tipo de esquema para início de tratamento. Nas recomendações posteriores, a contagem de CD4 tornou-se o parâmetro principal; a carga viral passou a ter papel secundário e limitado a algumas situações específicas, e a partir de 2010 passou-se a considerar também outros eventos relacionados, como nefropatia e neoplasias.

QUADRO 1 - EVOLUÇÃO DOS CONSENSOS DE TERAPIA ANTIRRETROVIRAL

SITUAÇÃO CLÍNICA	CONTAGEM DE CD4/ml	EVOLUÇÃO DOS CONSENSOS									
		1996	1997/1998	1999	2000	2001	2002/2003	2004	2006	2007/2008	2010
Assintomático	Não Disponível										
	> 500										
	> 350 < 500										
	> 200 < 350										
	> 100 < 200										
Sintomático	< 100										
	Não Disponível										
	> 350										
	> 200 < 350										
	< 200										

FONTE: Tratamento Hoje - Boletim Terapêutico de HIV/Aids, DST e Hepatites Virais da Sociedade Brasileira de Infectologia, Ano I Edição Especial Maio 2003; Os dados de 2004 em diante foram levantados pela autora

NOTA: IP = Inibidor de Protease; ITRN = Inibidor de Transcriptase Reversa Análogo de Nucleosídeo; ITRNN = Inibidor de Transcriptase Reversa Não Análogo de Nucleosídeo.

	Não tratar		Iniciar TARV dupla
	Considerar tratamento c/ TARV dupla (2 ITRN)		Iniciar TARV tríplece c/ IP em situações especiais
	Considerar TARV dupla (2 ITRN) ou tríplece c/ ITRNN		Iniciar TARV tríplece c/ IP, ITRNN ou Abacavir
	Considerar TARV dupla (2 ITRN) ou tríplece c/ IP, ITRNN ou Abacavir		Iniciar TARV tríplece c/ ITRNN ou IP
	Considerar TARV tríplece c/ IP, ITRNN ou Abacavir		Iniciar TARV tríplece c/ IP
	Considerar TARV tríplece c/ ITRNN ou Abacavir		Iniciar TARV tríplece c/ ITRNN
	Considerar TARV tríplece c/ ITRNN ou IP		Iniciar TARV quádrupla
	Recomendar TARV tríplece c/ ITRNN ou IP		Iniciar TARV tríplece c/ ITRNN ou IP *

\* Se apresentar nefropatia do HIV; idade > 55 anos; coinfecção HBV e/ou HCV; risco cardiovascular elevado; neoplasia; carga viral > 100.000 cópias/ml

### 2.2.1 Sobrevida

O total de óbitos devido à aids no Brasil entre 1980 e 2007 foi de 205.409, mas a tendência no Brasil é de diminuição desses óbitos desde 1996, quando se registraram 8,34 óbitos por 100.000 habitantes, enquanto foi crescente até 1995, com 9,79 óbitos por 100.000 habitantes (BRASIL, MS, MORTALIDADE POR AIDS NO BRASIL, 2006).

A variação da sobrevida em alguns estudos brasileiros é muito grande: trabalho realizado em Ribeirão Preto e publicado em 1992 mostrou sobrevida mediana de 5,8 meses no período entre 1984 e 1991 (KERR-PONTES, 1992); em Belo Horizonte houve mediana de 14,3 meses entre 1989 e 1992 (ACURCIO; CESAR; GUIMARÃES, 1998), e outro, feito em Ribeirão Preto entre 1986 e 1997, evidenciou mediana de 10,3 meses (MENESIA *et al.*, 2001).

De 1982 a 1989, a sobrevida dos pacientes maiores de 12 anos com aids tinha uma mediana de 5,1 meses (CHEQUER *et al.*, 1992), o que significa que cerca de 50% dos pacientes com aids morriam em menos de seis meses após o diagnóstico da primeira infecção oportunista. Mesmo em países desenvolvidos a mediana máxima de sobrevida era de 18 meses (MOCROFT; JOHNSON; PHILLIPS, 1996). Esse foi o período crítico da epidemia, pois se conhecia muito pouco sobre a aids e ainda se aprendia como manejar as infecções oportunistas, sem ter uma compreensão mais ampla sobre o agente etiológico e seus mecanismos patogênicos. Nessa época, o mundo assistia perplexo ao surgimento desse agravo letal, e os serviços médicos deparavam-se de maneira impotente com a morte de um número cada vez maior de pessoas (UNITED NATIONS, UNITED NATIONS PROGRAMME..., 2008).

Dissertação apresentada na Universidade de São Paulo analisando a sobrevida em pacientes com aids de Passo Fundo, Rio Grande do Sul, entre 1988 e 1997, mostrou diferença significativa entre as curvas de sobrevida segundo faixa etária ( $p=0,0026$ ), com risco de morrer 2,9 vezes maior para aqueles com 40 anos ou mais, assim como entre os gêneros ( $p=0,0024$ ), com vantagem para as mulheres. O tempo de sobrevida também foi maior entre os que receberam TARV dupla do que entre os que usaram monoterapia (DORING, 1998). Coorte de 145 pacientes HIV+ assintomáticos de Hospital Universitário da cidade de São Paulo, admitidos entre 1986 e 1997, mostrou que

a probabilidade de sobrevida um ano após o diagnóstico de aids foi de 78%. Nesse período, 33,1% (48) desses pacientes desenvolveram aids (FONSECA *et al.*, 1999).

Em nosso país foram vistas perdas de 0,41 ano na vida média ao nascer para homens e 0,18 ano para as mulheres (GOTLIEB; CASTILHO; BUCHALLA, 2002). Em 2000 os mesmos autores publicaram estudo mostrando que a esperança de vida ao nascer no Brasil foi de 69,41 ano (65,5 para homens e 73,64 para mulheres), e os óbitos por aids foram 1,41% do total, levando a uma perda de anos de vida ao nascer de 0,24 ano. Em 1996, em São Paulo, o impacto da aids na vida média era de 1,04 e 0,44 ano para homens e mulheres, e em 2000 essas perdas foram de 0,58 e 0,29 ano (44,2% e 34,1% menores), provavelmente por diminuição da mortalidade em função do tratamento mais eficaz (GOTLIEB; CASTILHO; BUCHALLA, 2000).

Trabalho feito com 3.930 adultos com aids diagnosticados no Brasil mostrou 18 meses de sobrevida mediana para os diagnosticados em 1995 e 58 meses para aqueles que o foram em 1996; após ajustes estatísticos, concluiu-se que a causa desses ganhos foi a TARV (MARINS *et al.*, 2003). Enfatiza-se sempre a importância da adesão ao tratamento, e esta é vital para que o paciente tenha uma boa evolução e menor risco de aparecimento de HIV resistentes à TARV. Esta por sua vez, quando eficaz, é capaz de garantir êxito mesmo que a adesão não seja a ideal, como vemos em estudo feito com 64 pacientes de Nova Iorque que iniciaram TARV eficaz com esquema contendo inibidor de protease potencializado por Ritonavir: a adesão média foi de 73%, e destes, 80% tiveram CV menor que 400 cópias/ml e 59% abaixo de 75 cópias/ml (SHUTER *et al.*, 2007). Outro trabalho mostrou que, entre 2.821 adultos da África do Sul com HIV, 13% dos que tinham menos de 50% de adesão ainda assim apresentavam CV menor que 400 cópias/ml, índice que subiu para 73% entre os que tinham 100% de adesão (NACHEGA *et al.*, 2007). Voltamos a lembrar, entretanto, que o risco do surgimento de vírus resistentes à TARV é alto nestes casos, e o esquema utilizado terá pouca durabilidade.

O tratamento antirretroviral passou por mudanças consideráveis (PALELLA JUNIOR *et al.*, 1998), com o uso rotineiro de profilaxia medicamentosa para infecções oportunistas, exames de contagem de CD4 e de determinação da quantidade de HIV circulante no sangue periférico (HO, 1996) e o uso de diferentes drogas combinadas diminuindo o risco de resistência viral (HAMMER *et al.*, 1996). Vários estudos mostram redução na hospitalização e na mortalidade por aids, mas ainda temos diagnóstico de casos de aids após o óbito.

Estudo feito nos EUA com 1.504 homens e 461 mulheres, para avaliar a sobrevida entre 1984 e 2004, quando diferentes tratamentos para a aids começaram a ser utilizados, mostrou evidentes benefícios da TARV eficaz, com aumento da sobrevida de 0,56 anos (IC 95% 0,50-0,64) para 5,08 anos (IC 95% 2,39-10,79) (SCHNEIDER *et al.*, 2005). Por outro lado, a procura tardia por tratamento atualmente reflete a percepção de que a aids agora é tratável, uma doença crônica, o que contribui para um diagnóstico tardio (KERULY; MOORE, 2007). Vários autores (VITTINGHOFF *et al.*, 1999; WONG *et al.*, 2000) publicaram estudos apontando para a redução da morbi-mortalidade por aids, em função principalmente do uso da TARV.

Vários estudos internacionais estimaram a sobrevida entre os portadores do HIV, dentre os quais se destaca o estudo ATHENA (Aids Therapy Evaluation Project Netherlands), feito com 3.724 portadores de HIV/aids, no qual viu-se que há 90% de probabilidade de sobrevida maior que cinco anos em pacientes virgens de tratamento que passaram a usar terapia antirretroviral continuamente, tendo no início contagem de CD4 entre 100 e 150 céls/ml (van SIGHEM *et al.*, 2003). Trabalho feito com 9.662 pacientes italianos com aids diagnosticados entre 1999 e 2005 mostrou que 80,6% sobreviveram um ano, 75,2% por dois anos e 66,4% por cinco anos. Os maiores riscos de óbito estavam entre os indivíduos mais velhos, UDI e os que tinham contagem de CD4 menor que 200 células/ml; houve também um aumento de óbitos por neoplasias não-definidoras de aids, de 3,7% para 8,7% (SERRAINO *et al.*, 2009). Outro estudo, realizado em clínica americana, mostrou que a sobrevida e a ausência de doença aumentaram com a era da terapia antirretroviral altamente eficaz: 34% para mulheres e 100% para homens com CD4 anterior ao tratamento menor que 200 céls/ml; 34% em usuários de drogas injetáveis e 135% em não usuários de drogas (POUNDSTONE; CHAISSON; MOORE, 2001). Estudo multicêntrico feito na Europa, Estados Unidos e Canadá (ANTIRETROVIRAL THERAPY COHORT COLLABORATION, 2010) mostrou que a expectativa de vida de pacientes HIV+ tratados com TARV aumentou entre 1996 e 2005, de 36.1 para 49.4 anos, sendo menor em UDI, pacientes com CD4 basal menor do que 100 céls/ml e ainda ligeiramente menor em homens. Trabalho feito em Porto Alegre correlacionou a falência virológica com não adesão à TARV e poucos anos de estudo (TUBOI *et al.*, 2005).

Outro estudo multicêntrico com 16.534 indivíduos (BHASKARAN *et al.*, 2008) mostrou que as taxas de mortalidade entre os HIV+ estão se aproximando daquelas da população geral desde a introdução da TARV altamente eficaz: esta taxa caiu

de 40.8/1000 antes de 1996 para 6.1/1000 em 2004-2006. E que, nos países industrializados, a taxa de mortalidade entre os HIV+ infectados sexualmente é semelhante à da população geral nos primeiros cinco anos após a infecção. Outro trabalho feito pela Johns Hopkins HIV Clinical Cohort evidenciou que desde 1997 a mortalidade relacionada à aids vem diminuindo ( $p=0.008$ ), enquanto aquela não relacionada vem aumentando ( $p<0.001$ ) nos indivíduos com contagem de CD4 maior do que 200 céls/ml (LAU; GANGE; MOORE, 2007).

No Brasil, estudo publicado em 2008 e feito no Hospital de Clínicas da Universidade Federal de Pernambuco com 597 adultos com aids evidenciou taxas de sobrevida de 88%, 86% e 82% após 1, 2 e 5 anos do diagnóstico, respectivamente. A probabilidade de sobreviverem 66 meses foi de 75%, e a maior parte dos óbitos ocorreu nos primeiros cinco meses após o diagnóstico, talvez em decorrência de diagnósticos tardios (MELO *et al.*, 2008). Estudo de sobrevida de pacientes no Sul e Sudeste do Brasil, de 1998 a 1999, mostrou na Fase I que os pacientes diagnosticados em 1999 tiveram sobrevida maior, e as características que os favoreceram foram: gênero feminino, idade menor que 30 anos, cor branca, exposição sexual, diagnóstico precoce (pela avaliação do CD4) e, principalmente, o uso de TARV (GUIBU *et al.*, 2008). O Boletim Epidemiológico do MS do Brasil trouxe dados de estudo feito com pacientes diagnosticados com aids em 2002 e analisados cinco anos depois, com 90% vivos no Sudeste, 82% no Sul, 81% no Nordeste, 80% no Centro Oeste e 78% no Norte. A média dos pacientes mortos até um ano após o diagnóstico foi de 6,1% no Brasil como um todo (BRASIL, MS, Boletim Epidemiológico, 2007). Trabalho feito com base em 5.856.056 óbitos notificados no Brasil entre 1999 e 2004 mostrou que 67.249 (1,15%) tinham HIV/aids citados no atestado de óbito. As condições não relacionadas ao HIV eram 16,3% em 1999 e subiram para 24,1% em 2004 ( $p<0.001$ ), sendo mais comuns as doenças cardiovasculares e diabetes, mostrando alteração no perfil dos óbitos, talvez relacionada com uma maior sobrevida (PACHECO *et al.*, 2008).

Trabalho feito com 1120 pacientes menores de 12 anos notificados com aids no Brasil entre 1999 e 2002 avaliou a probabilidade de sobrevida em 60 meses, e o resultado encontrado foi de 0,833 (IC 95%: 0,809-0,854) contra 0,521 (IC 95%: 0,484-0,557) de um estudo anterior, feito com 914 casos em crianças notificados de 1983 a 1998. Os autores concluíram que a melhora da sobrevida foi provavelmente devida ao maior acesso à testagem (e portanto a um diagnóstico mais precoce) e à TARV eficaz (MATIDA *et al.*, 2008).

### 3 MÉTODOS

#### 3.1 CLASSIFICAÇÃO DO TIPO DE PESQUISA

Esta pesquisa é classificada como uma coorte retrospectiva ou histórica, porque o estudo está sendo desenvolvido por meio da análise de prontuários, fichas e atestados de óbitos dos anos de 1992, 1997 e 2002, com os grupos constituídos mediante uma análise de suas características comuns. É pesquisa de campo por ser obtida com a análise de documentos nos ambulatórios, consultórios, farmácia, serviços de mortalidade. E caracteriza-se como pesquisa aplicada porque tem finalidade prática como apoio a outros estudos e pesquisas.

Realizou-se uma análise comparativa das respostas aos diferentes consensos de tratamento, levando-se em consideração a época do diagnóstico, a indicação de tratamento e a tomada da medicação.

O projeto passou pelo comitê de ética do Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Paraná (UFPR), sendo aprovado sob o CAAE: 0016.0.208.000-08, com registro número 247ext002/2008-01. Foi aprovado também pelo Comitê de Ética da Secretaria Municipal da Saúde de Curitiba e teve a concordância da 2.<sup>a</sup> Regional de Saúde da Secretaria Estadual da Saúde do Paraná (Anexos 1, 2 e 3).

#### 3.2 POPULAÇÃO E AMOSTRA DA PESQUISA

A população é composta por pacientes com aids. A amostra contou com todos os indivíduos que foram notificados com aids ao Centro de Epidemiologia da Secretaria Municipal da Saúde de Curitiba nos primeiros seis meses de 1992, 1997 e 2002, de ambos os gêneros, acima de 13 anos de idade, residentes em Curitiba.

Os critérios de inclusão compreendem todos os adultos e adolescentes, residentes em Curitiba, que foram diagnosticados como aids nos primeiros seis meses de 1992, 1997 e 2002. Estas informações foram complementadas com aquelas obtidas junto ao Sistema de Informações de Mortalidade (SIM) sobre os óbitos que tinham

aids como causa básica (CID 10 B20.0 a B24) de pessoas residentes em Curitiba, ocorridos no mesmo período. Os seguintes dados dos pacientes são analisados: idade, gênero, escolaridade, categoria de exposição, ano do diagnóstico de aids, se houve óbito e sua causa associada, se houve tratamento ou não e se houve adesão, se a TARV utilizada foi monoterapia, terapia dupla ou tríplice. Também são comparadas as causas de morte entre os anos de 1997 e 2002. Não foi possível analisar as causas de óbitos dos pacientes notificados em 1992, pois de 1975 a 1995 o atestado de óbito usava a Classificação Internacional de Doenças (CID) 9.<sup>a</sup> Revisão (BRASIL, MS, DATASUS), na qual não havia um código específico para HIV/aids, que eram enquadrados em várias classificações, principalmente em transtornos envolvendo mecanismos imunitários (279.1). Além disso, os documentos não eram digitados com o nome dos indivíduos, o que impediu a busca para análise, e o atestado tinha somente uma linha para a causa da morte (a partir de 1999 as informações incluem as causas primária, secundária e que contribuíram para a morte, de acordo com a CID 10.<sup>a</sup> revisão). Quanto aos pacientes diagnosticados em 1997, dos 91 que faleceram só foi possível analisar os óbitos de 30, pelos motivos já expostos.

Os critérios de exclusão englobam os casos que não possam disponibilizar todos os dados referentes às variáveis estudadas, os que foram a óbito por causas externas (assassinatos, suicídios) e os casos transferidos antes do tempo previsto para a análise.

Neste trabalho foram considerados como não tendo feito tratamento os pacientes que nunca tomaram antirretrovirais porque não tinham indicação e aqueles que o fizeram por menos de 180 dias, pois este é o prazo máximo para a quantidade de vírus no soro ficar abaixo do limite de detecção de 400 cópias/ml na determinação quantitativa e, portanto, para haver uma recuperação imunológica eficaz.

### 3.3 VARIÁVEIS

Tem-se como variável dependente a sobrevivência, e as variáveis independentes são ano de diagnóstico, gênero, idade, escolaridade, tratamento, adesão ao tratamento, tempo de tratamento e tipo de TARV.



### 3.4 FASES DO DESENVOLVIMENTO DA PESQUISA

Foi feito o levantamento do número de pacientes com aids notificados à Vigilância Epidemiológica de Curitiba no 1.º semestre de 1992, 1997 e 2002. Além disso realizou-se a avaliação da incidência de pacientes em cada período, a sobrevida em cada coorte, as respostas à TARV, as características do paciente no momento do diagnóstico e as causas dos óbitos por consulta das fichas epidemiológicas do Sistema Nacional de Agravos de Notificação (SINAN – Anexo 4), dos prontuários e das fichas de farmácia dos pacientes e do banco de dados do SIM.

### 3.5 ANÁLISE ESTATÍSTICA

Os dados foram coletados numa ficha (Anexo 5), depois foram digitados em planilha Excel (Anexo 6) e, para a tabulação desses dados, foram utilizados os softwares EPI INFO e STATA versão 9, com auxílio de técnico devidamente capacitado.

Na sequência foi realizada análise bivariada, com cálculo do *odds ratio* para verificar a existência de associação das variáveis estudadas com a sobrevida. No resultado final foi aplicada regressão logística com análise multivariada, para identificar quais as variáveis que em conjunto melhor explicaram o desfecho estudado.

## 4 RESULTADOS

O levantamento total deste trabalho levou a 708 casos, sendo 90 em 1992, 350 em 1997 e 268 em 2002. Desse número, foram excluídos 108 pacientes, distribuídos conforme a Tabela 1 abaixo: 103 porque foram transferidos e perdeu-se a informação antes que fosse completado o tempo de estudo ou porque não se conseguiu obter sobre eles os dados necessários ao projeto; 5 dos pacientes foram excluídos porque sua morte deveu-se a causas externas, sem relação com HIV/aids.

TABELA 1 - NÚMERO DE CASOS DE AIDS DE CURITIBA NO 1.º SEMESTRE DE 1992, 1997 E 2002 - PACIENTES ELEGÍVEIS PARA O ESTUDO

PACIENTES	1992		1997		2002		TOTAL	
	N.º	%	N.º	%	N.º	%		
Excluídos	<sup>(1)</sup> 18	20,0	<sup>(2)</sup> 58	16,6	<sup>(3)</sup> 32	11,9	108	15,3
Estudados	72	80,0	292	83,4	236	88,1	600	84,7
TOTAL DO ANO	90	100,0	350	100,0	268	100,0	708	100,0

(1) Foram excluídos 11 pacientes transferidos e 7 sem informação em 1992.

(2) Foram excluídos 38 pacientes transferidos e 20 sem informação em 1997.

(3) Foram excluídos 22 pacientes transferidos, 5 sem informação e 5 que morreram por causas externas em 2002.

### 4.1 CARACTERÍSTICAS DA POPULAÇÃO ESTUDADA

Como pode ser verificado na Tabela 2, o gênero masculino predominou em todos os períodos, mas este predomínio foi diminuindo ao longo do tempo, o que é evidenciado pela razão de masculinidade, que passou de 6,5:1 para 1,4:1.

TABELA 2 - DISTRIBUIÇÃO DOS CASOS DE AIDS POR ANO ESTUDADO E GÊNERO

GÊNERO	1992		1997		2002	
	N.º	%	N.º	%	N.º	%
Masculino	61	84,7	220	75,3	138	58,5
Feminino	11	15,3	72	24,7	98	41,5
TOTAL	72	100,0	292	100,0	236	100,0
Razão de Masculinidade		<b>6,5:1</b>		<b>3,1:1</b>		<b>1,4:1</b>

A distribuição proporcional por faixa etária nos anos estudados mostrou maior número de casos entre 20 e 49 anos, mas em 1997 e 2002 já se pode notar um aumento de casos na população mais idosa (> 50 anos) – Tabela 3.

TABELA 3 - DISTRIBUIÇÃO DOS CASOS DE AIDS POR ANO ESTUDADO E FAIXA ETÁRIA

FAIXA ETÁRIA	1992		1997		2002	
	N.º	%	N.º	%	N.º	%
10 a 19 anos	3	4,2	9	3,1	6	2,5
20 a 29 anos	18	25,0	93	31,8	61	25,8
30 a 39 anos	37	51,3	115	39,5	94	39,8
40 a 49 anos	13	18,1	44	15,1	52	22,0
50 e +	1	1,4	31	10,5	23	9,9
TOTAL	72	100,0	292	100,0	236	100,0

No tocante à escolaridade, a maior parte dos pacientes tinha entre a 4.<sup>a</sup> série e o Ensino Médio incompleto. Ao longo do tempo houve uma redução entre os que tinham Educação Superior completa (de 13,2 e 13,6% para 6,2%), como demonstrado na Tabela 4 e no Gráfico 1.

TABELA 4 - DISTRIBUIÇÃO DOS CASOS DE AIDS POR ANO ESTUDADO, SEGUNDO A ESCOLARIDADE

ESCOLARIDADE	1992		1997		2002	
	No.	%	No.	%	No.	%
Analfabeto a 4. <sup>a</sup> série incompleta	1	2,3	5	2,0	10	4,7
4. <sup>a</sup> série completa a 8. <sup>a</sup> série incompleta	26	38,2	71	27,6	90	42,9
8. <sup>a</sup> série completa a Ensino Médio incompleto	21	30,1	81	31,5	68	32,4
Ensino Médio completo	11	16,2	65	25,3	29	13,8
Educação superior completa	9	13,2	35	13,6	13	6,2
TOTAL	68	100,0	257	100,0	210	100,0

NOTA: Foram excluídos 65 casos com escolaridade ignorada (4 em 1992, 35 em 1997 e 26 em 2002).

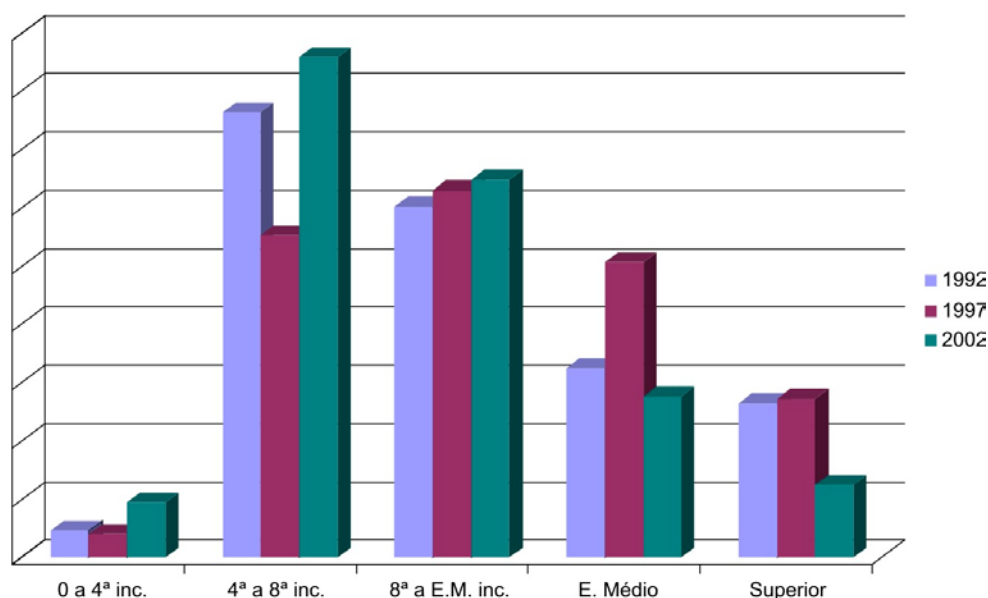


GRÁFICO 1 - DISTRIBUIÇÃO PROPORCIONAL DOS CASOS DE AIDS POR ANO ESTUDADO, SEGUNDO A ESCOLARIDADE

NOTA: Foram excluídos 65 casos com escolaridade ignorada.

Quanto à categoria de exposição ao HIV, observa-se que esta diminuiu entre os homossexuais (de 32,3% para 19,6%) e entre os bissexuais (de 12,9% para 4,3%), mas aumentou entre os heterossexuais (de 33,9% para 61,4%). Já entre os UDI, a proporção diminuiu em 2002, como mostrado abaixo na Tabela 5 e no Gráfico 2.

TABELA 5 - DISTRIBUIÇÃO DOS CASOS DE AIDS POR ANO ESTUDADO E CATEGORIA DE EXPOSIÇÃO AO HIV

CATEGORIA DE EXPOSIÇÃO	1992		1997		2002	
	N.º	%	N.º	%	N.º	%
Homossexual	20	<b>32,3</b>	61	23,5	36	<b>19,6</b>
Bissexual	8	<b>12,9</b>	35	13,4	8	<b>4,3</b>
Heterossexual	21	<b>33,9</b>	122	46,9	113	<b>61,4</b>
Usuário de drogas injetáveis	11	<b>17,7</b>	42	16,2	24	<b>13</b>
Sanguínea	2	3,2	0	0,0	2	1,1
Transmissão vertical	0	0,0	0	0,0	1	0,6
TOTAL	62	100,0	260	100,0	184	100,0

NOTA: Foram excluídos 94 casos com categoria de exposição ignorada (10 em 1992, 32 em 1997 e 52 em 2002)

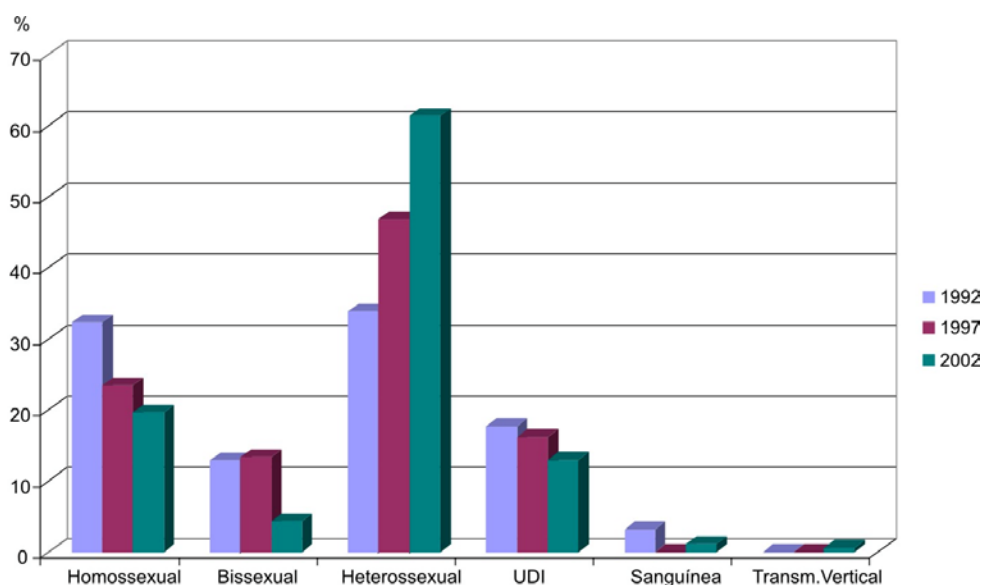


GRÁFICO 2 - DISTRIBUIÇÃO PROPORCIONAL DOS CASOS DE AIDS POR ANO ESTUDADO E CATEGORIA DE EXPOSIÇÃO AO HIV

NOTA: Foram excluídos 94 casos com categoria de exposição ignorada (10 em 1992, 32 em 1997 e 52 em 2002).

Podemos ver na Tabela 6 que entre os homossexuais havia um predomínio de pessoas com maior escolaridade (acima da 8.<sup>a</sup> série), com  $p=0,000$ . Entre os UDI e os heterossexuais, havia maior concentração de casos entre a 4.<sup>a</sup> série completa e o Ensino Médio incompleto, também com  $p=0,000$ .

TABELA 6 - DISTRIBUIÇÃO DOS CASOS DE AIDS, SEGUNDO CATEGORIA DE EXPOSIÇÃO E ESCOLARIDADE

ESCOLARIDADE	CATEGORIA DE EXPOSIÇÃO AO HIV											
	Homossexual		Bissexual		Heterossexual		Usuário de drogas injetáveis		Sanguínea		Transmissão vertical	
	N.º	%	N.º	%	N.º	%	N.º	%	N.º	%	N.º	%
Analfabeto a 4.ª série incompleta	2	1,9	0	0,0	8	3,3	1	1,65	0	0,0	0	0,0
4.ª série completa a 8.ª série incompleta	15	14,0	12	24,5	<sup>(1)</sup> 90	38,0	<sup>(1)</sup> 36	59,0	4	100,0	1	100,0
8.ª série completa a Ensino Médio incompleto	<sup>(1)</sup> 31	29,0	15	30,6	<sup>(1)</sup> 88	37,1	<sup>(1)</sup> 15	24,6	0	0,0	0	0,0
Ensino Médio completo	<sup>(1)</sup> 29	27,1	16	32,7	39	16,5	8	13,1	0	0,0	0	0,0
Educação superior completa	<sup>(1)</sup> 30	28	6	12,2	12	5,1	1	1,65	0	0,0	0	0,0
TOTAL	107	100,0	49	100,0	237	100,0	61	100,0	4	100,0	1	100,0

NOTA: Foram excluídos 65 casos com escolaridade ignorada e 76 casos com categoria de exposição ignorada (sendo 18 casos com escolaridade e categoria de exposição ignoradas ao mesmo tempo).

(1) p=0,000.

Com relação à sobrevida nos cinco anos após o diagnóstico, observa-se que esta aumentou, pois era 18,1% em 1992 e passou para 66,1% em 2002, como se vê na Tabela 7 e no Gráfico 3.

TABELA 7 - DISTRIBUIÇÃO DOS CASOS DE AIDS POR EVOLUÇÃO NOS 5 PRIMEIROS ANOS APÓS O DIAGNÓSTICO, SEGUNDO O ANO DE DIAGNÓSTICO

EVOLUÇÃO	1992		1997		2002	
	N.º	%	N.º	%	N.º	%
Vivos	13	18,1	201	68,8	156	66,1
Mortos antes do 5.º ano após o diagnóstico	59	81,9	91	31,2	80	33,9
TOTAL	72	100,0	292	100,0	236	100,0

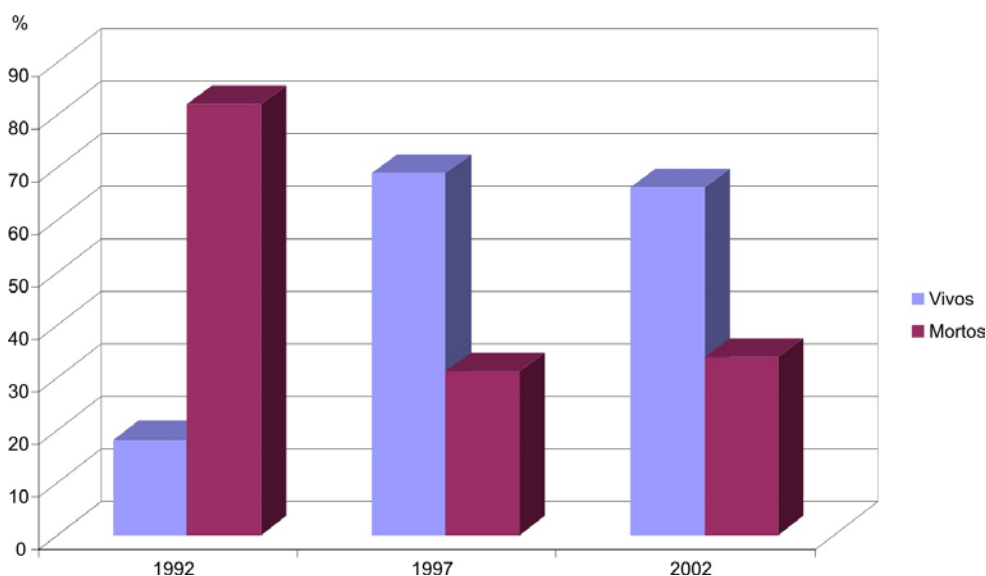


GRÁFICO 3 - DISTRIBUIÇÃO DOS CASOS DE AIDS POR EVOLUÇÃO NOS 5 PRIMEIROS ANOS APÓS O DIAGNÓSTICO, SEGUNDO O ANO DE DIAGNÓSTICO

Quando analisada a escolaridade segundo o gênero, verifica-se que, em comparação com as mulheres, os homens apresentam um percentual maior entre aqueles com Ensino Médio e Ensino Superior completo, e esta diferença apresenta significância estatística ( $p=0,000$ ), como se vê na Tabela 8 e no Gráfico 4.

TABELA 8 - DISTRIBUIÇÃO DOS CASOS DE AIDS ESTUDADOS, SEGUNDO O GÊNERO E A ESCOLARIDADE

ESCOLARIDADE	FEMININO		MASCULINO	
	N.º	%	N.º	%
Analfabeto a 4. <sup>a</sup> série incompleta	11	6,7	5	1,5
4. <sup>a</sup> série completa a 8. <sup>a</sup> série incompleta	73	44,8	114	30,6
8. <sup>a</sup> série completa a Ensino Médio incompleto	56	34,4	114	30,6
Ensino Médio completo	20	<sup>(1)</sup> 12,3	85	<sup>(1)</sup> 22,8
Educação superior completa	3	<sup>(1)</sup> 1,8	54	<sup>(1)</sup> 14,5
TOTAL	163	100,0	372	100,0

NOTA: Foram excluídos 65 casos com escolaridade ignorada.

(1)  $p=0,000$ .

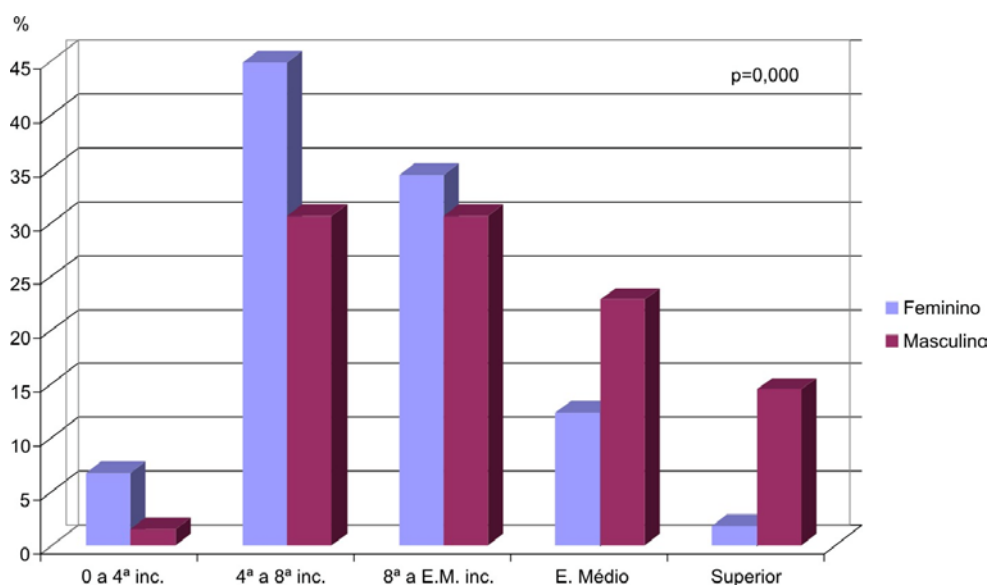


GRÁFICO 4 - DISTRIBUIÇÃO DOS CASOS DE AIDS ESTUDADOS, SEGUNDO O GÊNERO E A ESCOLARIDADE

NOTA: Foram excluídos 65 casos com escolaridade ignorada.

A escolaridade dos pacientes homossexuais é maior que dos demais. A Tabela 9 mostra que ao se comparar a escolaridade dos homossexuais à dos gêneros feminino e masculino a diferença foi estatisticamente significativa ( $p=0,000$ ).

TABELA 9 - CASOS DE AIDS NOS ANOS ESTUDADOS SEGUNDO ESCOLARIDADE E CATEGORIA DE DISTRIBUIÇÃO SEXUAL

ESCOLARIDADE	FEMININO		MASCULINO		HOMOSSEXUAL	
	N.º	%	N.º	%	N.º	%
Analfabeto a 4 incompleto	11	6,7	3	1,1	2	1,9
4 completo 8 incompleto	73	44,8	99	37,4	15	14,0
8 completo EM incompleto	56	34,4	83	31,3	31	28,9
Ensino Médio completo	20	12,3	56	21,1	29	27,1
Educação Superior	3	1,8	24	9,1	30	28,1
TOTAL	163	100,0	265	100,0	107	100,0

NOTA: Foram excluídos 65 casos com escolaridade ignorada.

(1) p=0,000.

Dos pacientes que sobreviveram mais que cinco anos após o diagnóstico, a maior parte fez tratamento, mesmo que de forma irregular. Foi considerado tratamento irregular aquele em que o paciente não comparecia às consultas agendadas e, portanto, não pegava sua medicação regularmente nas farmácias, conforme anotações nos prontuários e nas fichas das farmácias. Ao contrário, considerou-se tratamento regular quando o paciente comparecia às consultas e pegava sua medicação, apesar de sabermos que esses fatos não são garantias de que os pacientes façam uso correto dos medicamentos. Apesar desse fato, a regularidade no tratamento, em 1992 não influenciava a sobrevida, já que apenas 13 sobreviveram; em 1997 e 2002 a diferença entre o tratamento regular ou irregular era marcante (65,6% e 58% *versus* 28,4% e 23,7%) – Tabela 10.

TABELA 10 - DISTRIBUIÇÃO DOS CASOS DE AIDS POR TRATAMENTO DOS PACIENTES QUE SOBREVIVERAM, SEGUNDO O ANO ESTUDADO

TRATAMENTO	1992		1997		2002	
	N.º	%	N.º	%	N.º	%
Nunca tratou	7	53,8	10	5,0	13	8,3
Não (tratou < 6 meses)	0	0,0	2	1,0	0	0,0
Sim, irregular	3	23,1	57	<b>28,4</b>	37	<b>23,7</b>
Sim, regular	3	23,1	132	<b>65,6</b>	106	<b>58,0</b>
TOTAL	13	100,0	201	100,0	156	100,0

A maior parte dos que foram a óbito até cinco anos após o diagnóstico não fez tratamento antirretroviral; quando se agrupa quem nunca tratou com quem o fez por menos de 6 meses, têm-se 52,7% em 1997 e 66,3% em 2002 (Tabela 11).

TABELA 11 - DISTRIBUIÇÃO DOS CASOS DE AIDS QUE FORAM A ÓBITO, POR TRATAMENTO E ANO ESTUDADO

TRATAMENTO	1992		1997		2002	
	N.º	%	N.º	%	N.º	%
Nunca tratou	23	39,0	35	<b>38,5</b>	45	<b>56,3</b>
Não (tratou < 6 meses)	12	20,3	13	<b>14,2</b>	8	<b>10,0</b>
Sim, irregular	11	18,6	36	39,6	21	26,3
Sim, regular	13	22,0	7	7,7	6	7,4
TOTAL	59	100,0	91	100,0	80	100,0

Analizando somente os indivíduos tratados, observa-se que um maior porcentual de pacientes, correspondendo a 91,4%, usou a TARV tríplice em 2002, coincidindo com a introdução dos novos consensos de tratamento do MS. Nos anos anteriores, grande parte dos pacientes passou por vários tipos de TARV, refletindo as orientações da época, com predomínio de monoterapia em 1992 e de terapias dupla/tríplice e tríplice em 1997 e tríplice em 2002 (Tabela 12).

TABELA 12 - DISTRIBUIÇÃO DOS CASOS DE AIDS TRATADOS POR ANO ESTUDADO, SEGUNDO TARV

TARV	1992		1997		2002	
	N.º	%	N.º	%	N.º	%
Tríplice	0	0,0	111	<b>45,5</b>	159	<b>91,4</b>
Dupla+Tríplice	0	0,0	101	<b>41,4</b>	11	6,3
Mono+Dupla+Tríplice	2	5,0	3	1,3	0	0,0
Mono+Tríplice	3	7,5	5	2,0	0	0,0
Dupla	3	7,5	20	8,2	4	2,3
Mono+Dupla	5	12,5	2	0,8	0	0,0
Mono	27	<b>67,5</b>	2	0,8	0	0,0
TOTAL	40	100,0	244	100,0	174	100,0

NOTA: Foram excluídos 142 pacientes que não fizeram tratamento (32 em 1992, 48 em 1997 e 62 em 2002).

Entre os pacientes que nunca fizeram TARV ou que a utilizaram por um período curto demais para ter eficácia e reflexo na melhora das condições clínicas e de sobrevida, verifica-se que a grande maioria (75,4%) havia ido a óbito até o 5.º ano após o diagnóstico, como pode ser visto no Gráfico 5.

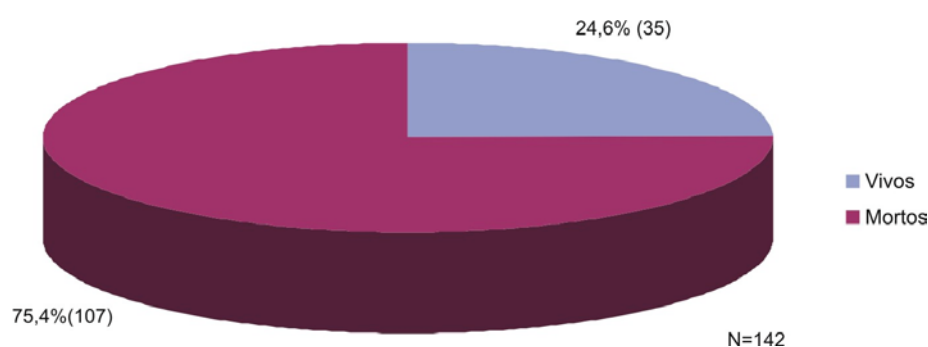


GRÁFICO 5 - DISTRIBUIÇÃO DOS CASOS DE AIDS SEM TARV NOS ANOS ESTUDADOS, SEGUNDO EVOLUÇÃO NOS 5 PRIMEIROS ANOS APÓS O DIAGNÓSTICO

Quando os casos são separados pelos anos de notificação, continua-se a verificar que a maior parte dos pacientes sem TARV foi a óbito até o quinto ano após o diagnóstico, como demonstrado na Tabela 13.



TABELA 13 - DISTRIBUIÇÃO DOS CASOS DE AIDS SEM TARV NOS ANOS ESTUDADOS, SEGUNDO EVOLUÇÃO NOS 5 PRIMEIROS ANOS APÓS O DIAGNÓSTICO

ANOS	VIVOS		MORTOS		TOTAL	
	N.º	%	N.º	%	N.º	%
1992	7	21,9	25	78,1	32	100,0
1997	13	27,1	35	72,9	48	100,0
2002	15	24,2	47	75,8	62	100,0

Pela análise das causas de morte declaradas ao Sistema de Informações de Mortalidade de Curitiba tendo como causa básica os trinta códigos compreendidos entre os CIDs B20 e B24 (todos relacionados ao HIV e aids), em 1997 obteve-se um maior número de causa direta do óbito por septicemia, pneumonia e broncopneumonia não especificadas. Dentro dos trinta casos possíveis de analisar (16,7% cada). Em 2002 identificou-se maior número de mortes devido a doença pelo HIV não especificada e também pneumocistose (18,8% e 13,8%, respectivamente).

Em 1997 e 2002, registrou-se maior porcentual de óbitos causados pelo HIV resultando em doenças infecciosas oportunistas (36,6% e 41,3% respectivamente), mas em 2002 já aparece HIV resultando em neoplasias como a 5.<sup>a</sup> causa (7,3%), talvez em função de uma maior sobrevida dos pacientes.

#### 4.2 FATORES RELACIONADOS AO TRATAMENTO

Quando se analisam escolaridade e tipo de tratamento realizado (sim, não, tratamento regular e irregular), definindo-se baixa escolaridade até a 8.<sup>a</sup> série incompleta, observa-se que aqueles com maior escolaridade fazem mais tratamento, tanto irregular quanto regular ( $p < 0,001$ ) – Tabela 14.

TABELA 14 - DISTRIBUIÇÃO DOS CASOS DE AIDS ESTUDADOS, SEGUNDO ESCOLARIDADE E ADESAO AO TRATAMENTO

ESCOLARIDADE	TRATAMENTO			
	Não/Nunca		Sim Irregular/Regular	
	N.º	%	N.º	%
Até a 8. <sup>a</sup> série incompleta	70	53,8	133	32,8
Acima da 8. <sup>a</sup> série completa	60	46,2	272	<sup>(1)</sup> 67,2
TOTAL	130	100,0	405	100,0

NOTA: Foram excluídos 65 casos com escolaridade ignorada.

(1)  $p < 0,001$ .

Quando se analisa a adesão ao tratamento de acordo com a escolaridade, segundo os anos estudados, vê-se que há uma diferença maior a favor de uma boa adesão entre os pacientes com mais anos de estudo, principalmente em 1997 e 2002, como no Gráfico 6 a seguir.

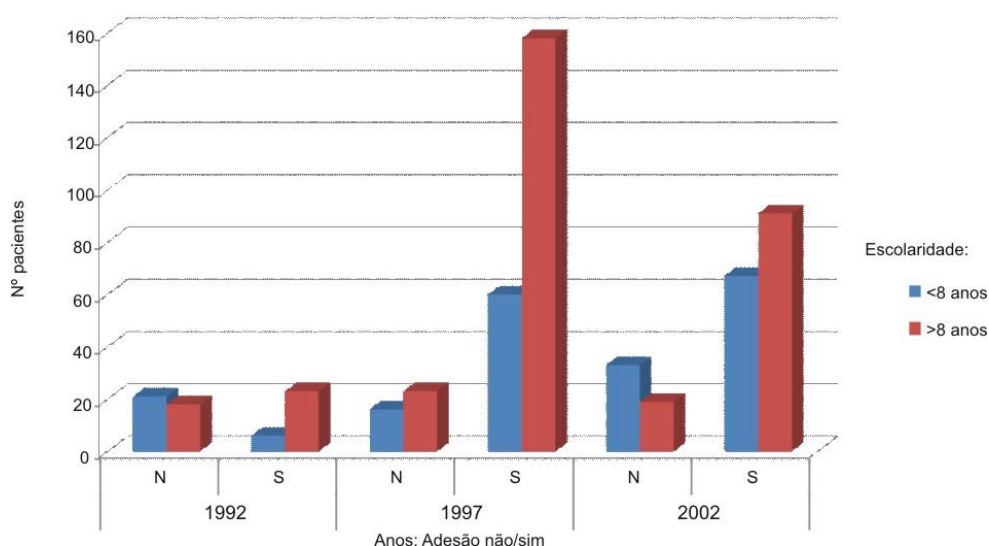


GRÁFICO 6 - DISTRIBUIÇÃO DOS CASOS DE AIDS POR ANO ESTUDADO, SEGUNDO ESCOLARIDADE E ADESÃO AO TRATAMENTO

Analisando a regularidade do tratamento segundo a categoria de exposição, observa-se que somente 29,9% dos UDI faziam tratamento regular ( $p=0,03$ ), em comparação com os demais grupos (Tabela 15).

TABELA 15 - DISTRIBUIÇÃO DOS CASOS DE AIDS NOS ANOS ESTUDADOS, SEGUNDO CATEGORIA DE EXPOSIÇÃO E TRATAMENTO

FORMA CONT.	TRATAMENTO									
	Sim R		Sim I		Não		Nunca		TOTAL	
	N.º	%	N.º	%	N.º	%	N.º	%	N.º	%
Homossexual	58	49,6	30	25,6	9	7,7	20	17,1	117	100,0
Bissexual	25	48,0	19	37,3	1	1,9	6	11,8	51	100,0
Heterossexual	134	52,3	71	27,7	13	5,2	38	14,8	256	100,0
UDI	23	<sup>(1)</sup> 29,9	27	35,1	6	7,7	21	27,3	77	100,0
Sanguínea	1	25,0	0	0,0	2	50,0	1	25,0	4	100,0
TV	0	0,0	0	0,0	0	0,0	1	100,0	1	100,0

NOTA: Foram excluídos 94 casos com categoria de exposição ignorada.

(1)  $p=0,03$ .

Ao se analisar o grupo em sua totalidade, segundo TARV e tipo de tratamento, observa-se que entre os que fizeram tratamento (regular ou irregular) a maior parte recebeu TARV tríplice ( $p<0,001$ ) – Tabela 16.

TABELA 16 - DISTRIBUIÇÃO DOS CASOS DE AIDS NOS ANOS ESTUDADOS, SEGUNDO TARV E ADEÇÃO AO TRATAMENTO

TARV	ADEÇÃO AO TRATAMENTO					
	Regular		Irregular		Não <sup>(1)</sup>	
	N.º	%	N.º	%	N.º	%
Tríplice	171	<sup>(2)</sup> 64,5	85	52,5	14	45,2
Dupla+Tríplice	71	26,8	39	24,1	2	6,4
Mono+Dupla+Tríplice	2	0,9	3	1,9	0	0
Mono+Tríplice	3	1,0	5	3,1	0	0
Dupla	4	1,5	19	11,6	4	12,9
Mono+Dupla	4	1,5	3	1,9	0	0
Mono	10	3,8	8	4,9	11	35,5
TOTAL	265	100,0	162	100,0	31	100,0

NOTA: Foram excluídos 142 pacientes que não usam TARV.

(1) Recebeu TARV < 6 meses.

(2)  $p < 0,001$ .

Comparando aqueles que receberam a TARV tríplice com aqueles que receberam todas as outras TARVs, observa-se maior porcentual de pacientes vivos entre os que usaram a TARV tríplice ( $p < 0,001$ ) – Tabela 17 e Gráfico 7.

TABELA 17 - DISTRIBUIÇÃO DOS CASOS DE AIDS NOS ANOS ESTUDADOS, SEGUNDO TARV E EVOLUÇÃO

TARV	EVOLUÇÃO				
	Vivos		Mortos		TOTAL
	N.º	%	N.º	%	
Tríplice	223	<sup>(1)</sup> 66,5	47	38,2	270
Dupla+Tríplice	91	27,2	21	17,1	112
Mono+Dupla+Tríplice	5	1,5	0	0,0	5
Mono+Tríplice	7	2,1	1	0,8	8
Dupla	8	2,4	19	15,4	27
Mono+Dupla	1	0,3	6	4,9	7
Mono	0	0	29	23,6	29
TOTAL	335	100,0	123	100	458

NOTA: Foram excluídos 142 pacientes que não usam TARV.

(1)  $p < 0,001$ .

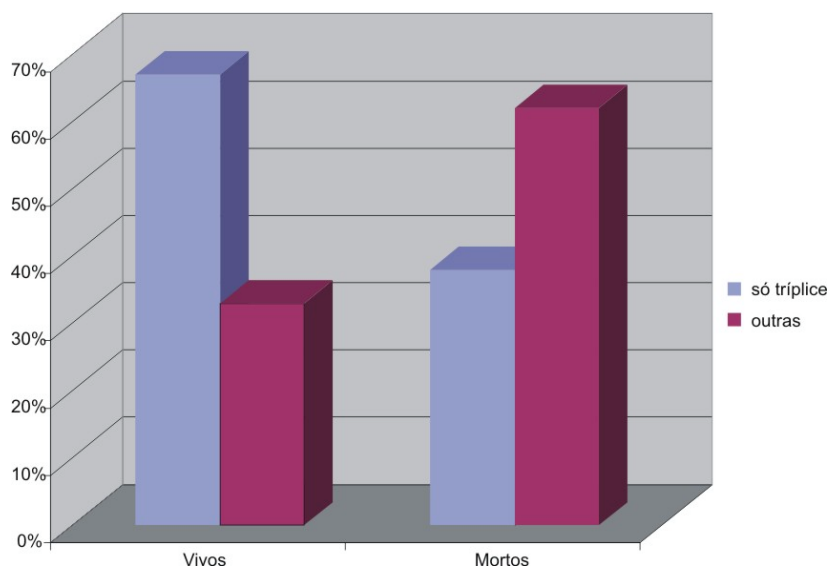


GRÁFICO 7 - DISTRIBUIÇÃO DOS CASOS DE AIDS NOS ANOS ESTUDADOS, SEGUNDO TARV E EVOLUÇÃO

Quando compara-se a TARV tríplice com as outras quanto à evolução e tratamento regular ou não, pode-se observar que havia mais pacientes vivos entre os que fizeram uso da TARV tríplice, tanto de forma regular quanto irregular (Gráfico 8).

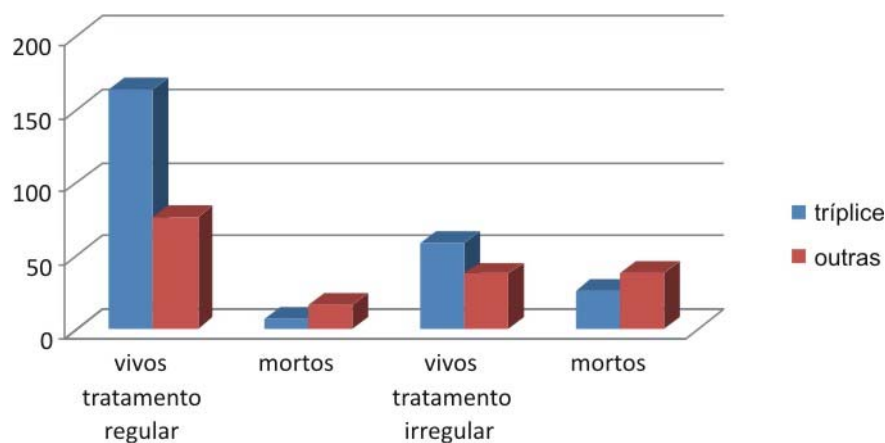


GRÁFICO 8 - DISTRIBUIÇÃO DOS CASOS DA AIDS NOS ANOS ESTUDADOS SEGUNDO TARV, EVOLUÇÃO E TIPO DE TRATAMENTO

#### 4.3 FATORES QUE INFLUENCIAM NA SOBREVIDA

Em termos porcentuais, sobreviveram mais mulheres que homens, mas não houve significância estatística (Tabela 18).

TABELA 18 - DISTRIBUIÇÃO DOS CASOS DE AIDS NOS ANOS ESTUDADOS, SEGUNDO GÊNERO E EVOLUÇÃO NOS 5 PRIMEIROS ANOS APÓS O DIAGNÓSTICO

GÊNERO	VIVOS		MORTOS		TOTAL	
	N.º	%	N.º	%	N.º	%
<b>Feminino</b>	121	<b>66,9</b>	60	33,1	181	100
<b>Masculino</b>	249	<b>59,4</b>	170	40,6	419	100

Com relação à faixa etária e sobrevida, observa-se que em relação às demais, houve maior número de óbitos entre os que tinham entre 30 e 39 anos, como se vê na Tabela 19.

TABELA 19 - DISTRIBUIÇÃO DOS CASOS DE AIDS ESTUDADOS POR FAIXA ETÁRIA E EVOLUÇÃO NOS 5 PRIMEIROS ANOS APÓS O DIAGNÓSTICO

FAIXA ETÁRIA	VIVOS		MORTOS	
	N.º	%	N.º	%
10 a 19 anos	10	2,7	8	3,4
20 a 29 anos	121	32,7	51	22,2
30 a 39 anos	149	40,3	97	<b>42,2</b>
40 a 49 anos	58	15,7	51	22,2
50 e +	32	8,6	23	10,0
TOTAL	370	100	230	100

Quando se analisa a escolaridade com relação à evolução, constata-se que houve uma diferença a favor de maior sobrevivência entre os que tinham escolaridade acima do Ensino Médio, e, ao contrário, uma maior evolução para óbito entre os que tinham entre a 4.<sup>a</sup> série completa e a 8.<sup>a</sup> série incompleta (Tabela 20 e Gráfico 9).

TABELA 20 - DISTRIBUIÇÃO DOS CASOS DE AIDS ESTUDADOS, SEGUNDO ESCOLARIDADE E EVOLUÇÃO NOS 5 PRIMEIROS ANOS APÓS O DIAGNÓSTICO

ESCOLARIDADE	VIVOS		MORTOS	
	N.º	%	N.º	%
Analfabeto a 4. <sup>a</sup> série incompleta	11	3,1	5	2,7
<b>4.<sup>a</sup> série completa a 8.<sup>a</sup> série incompleta</b>	90	<b>25,8</b>	97	<b>52,2</b>
8. <sup>a</sup> série completa a Ensino Médio incompleto	111	31,8	59	31,7
<b>Ensino Médio completo</b>	91	<b>26,1</b>	14	<b>7,5</b>
<b>Educação superior completa</b>	46	<b>13,2</b>	11	<b>5,9</b>
TOTAL	349	100	186	100

NOTA: Foram excluídos 65 casos com escolaridade ignorada (21 vivos e 44 mortos).

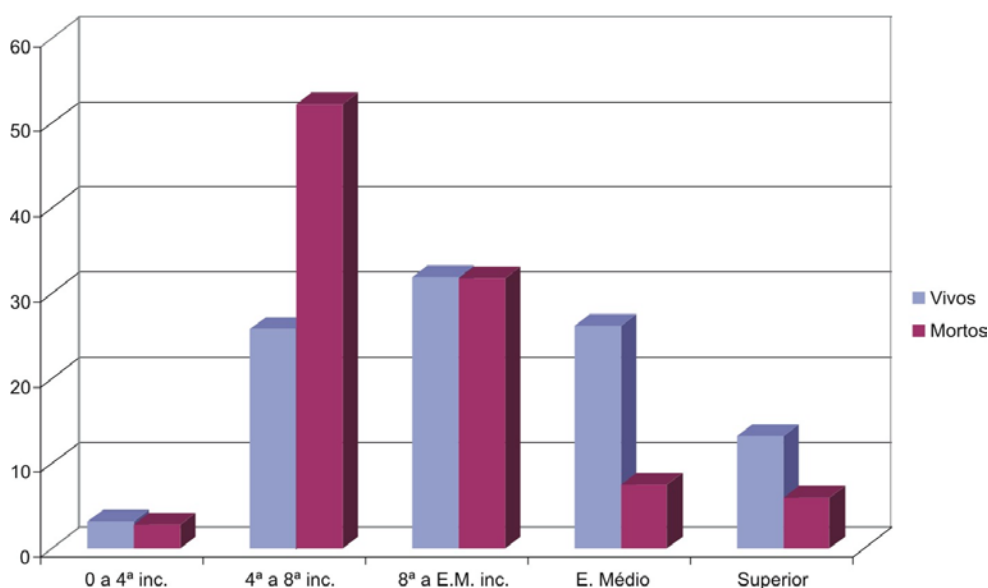


GRÁFICO 9 - DISTRIBUIÇÃO DOS CASOS DE AIDS ESTUDADOS, SEGUNDO ESCOLARIDADE E EVOLUÇÃO NOS 5 PRIMEIROS ANOS APÓS O DIAGNÓSTICO

No tocante à relação entre a categoria de exposição ao HIV e a sobrevivência, destaca-se na Tabela 21 e no Gráfico 10 que houve uma melhor evolução entre os bissexuais e um maior número de óbitos entre os UDI.

TABELA 21 - DISTRIBUIÇÃO DOS CASOS DE AIDS ESTUDADOS, SEGUNDO CATEGORIA DE EXPOSIÇÃO E EVOLUÇÃO NOS 5 PRIMEIROS ANOS APÓS O DIAGNÓSTICO

CATEGORIA DE EXPOSIÇÃO	VIVOS		MORTOS	
	N.º	%	N.º	%
Homossexual	74	22,8	43	23,8
Bissexual	41	<b>12,6</b>	10	5,5
Heterossexual	172	52,9	84	46,4
<b>Usuário de drogas injetáveis</b>	36	11,1	41	<b>22,7</b>
Sanguínea	1	0,3	3	1,6
Transmissão vertical	1	0,3	0	0
TOTAL	325	100	181	100

NOTA: Foram excluídos 94 casos com categoria de exposição ignorada (45 vivos e 49 mortos).

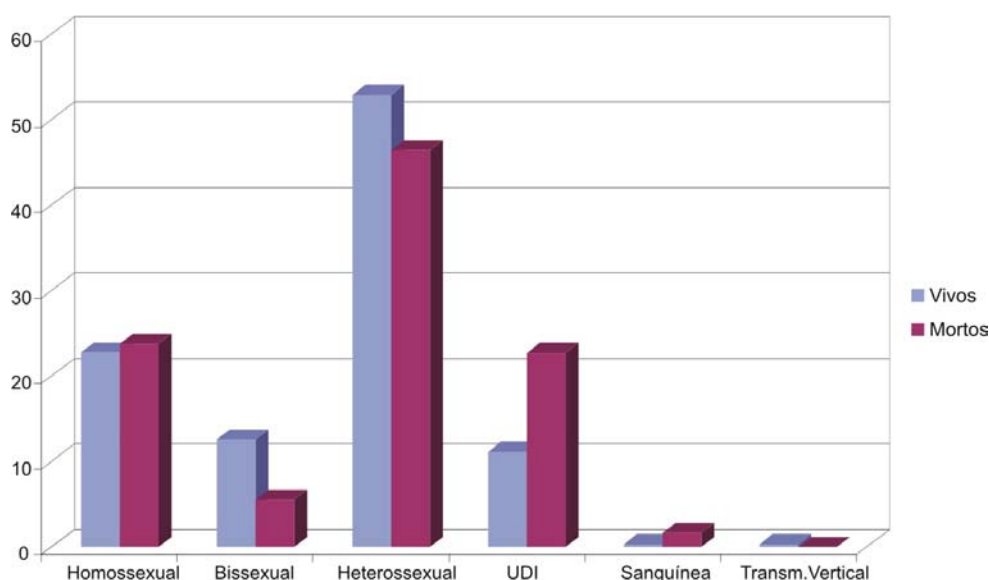


GRÁFICO 10 - DISTRIBUIÇÃO DOS CASOS DE AIDS ESTUDADOS, SEGUNDO CATEGORIA DE EXPOSIÇÃO E EVOLUÇÃO NOS 5 PRIMEIROS ANOS APÓS O DIAGNÓSTICO

#### 4.3.1 Análise bivariada

Para analisar possíveis associações entre as variáveis estudadas e o risco de óbito por HIV, inicialmente foi realizada análise bivariada (Tabela 22).

Dentre os resultados obtidos, observou-se que não houve associação entre a variável gênero e o risco de óbito (OR=1,38, IC 95% 0,95-1,99). Ocorreu uma associação positiva e com significância estatística entre faixa etária e o risco de

morrer (OR=1,21, IC 95% 1,02-1,43), porém na estratificação por faixa etária não foi identificada essa associação.

Houve associação entre risco de óbito e as variáveis escolaridade, adesão ao tratamento (regular, irregular e não/nunca), TARV, ano de diagnóstico e categoria de exposição.

TABELA 22 - ODDS RATIOS DE CARACTERÍSTICAS DA POPULAÇÃO ESTUDADA QUE POSSAM INFLUENCIAR NA SOBREVIVÊNCIA - OR BRUTO

CARACTERÍSTICA	N.º	MORTOS	%	OR (IC 95%) <sup>(1)</sup>	p
Gênero					
Feminino	181	60	33,1	1,00	
Masculino	419	170	40,6	1,38 (0,95-1,99)	0,09
Faixa etária				1,21 (1,02-1,43)	0,03
10-19 anos	18	8	44,0	1,00	
20-29 anos	172	51	29,7	0,53 (0,19-1,42)	0,20
30-39 anos	246	97	39,4	0,81 (0,31-2,14)	0,68
40-49 anos	109	51	46,8	1,1 (0,40-3,01)	0,85
50 e + anos	55	23	41,8	0,90 (0,30-2,64)	0,85
Escolaridade <sup>(1)</sup>				1,71 (1,44-2,02)	0,00
Ensino superior	57	11	19,3	1,00	
Ensino Médio completo	105	14	13,3	0,64 (0,27-1,54)	0,32
8.ª série completa a Ensino Médio incompleto	170	59	34,7	2,22 (1,06-4,65)	0,03
4.ª série completa a 8.ª série incompleta	187	97	51,9	4,51 (2,13-9,53)	0,00
Analfabeto/1.ª a 4.ª série incompleta	16	5	31,3	1,90 (0,54-6,72)	0,31
Adesão ao tratamento antirretroviral				4,45 (3,65-5,42)	0,00
Sim, regular	267	26	9,7	1,00	
Sim, irregular	165	68	41,2	6,50 (3,70-11,26)	0,00
Não/Nunca	168	136	81,0	39,39 (17,66-87,89)	0,00
Terapia antirretroviral				1,48 (1,40-1,56)	0,00
Tríplice	271	48	17,7	1,00	
Dupla+Tríplice	113	22	19,5	1,12 (0,64-1,97)	0,68
Mono+Dupla+Tríplice	5	0	0		
Mono+Tríplice	8	1	12,5	0,66 (0,08-5,52)	0,70
Dupla	27	11	40,7	11,03 (4,56-26,68)	0,00
Mono+Dupla	7	6	85,7	27,88 (3,28-236,89)	0,00
Monoterapia	29	29	100		
Nenhuma	140	105	75	13,94 (8,61-22,83)	0,00
Categoria de exposição <sup>(2)</sup>				1,33 (1,11-1,58)	0,02
Heterossexual	256	84	32,8	1,00	
Homossexual/Bissexual	168	53	31,5	0,94 (0,62-1,43)	0,79
Sanguíneo/TV	4	3	75,0	3,07 (0,50-18,90)	0,20
UDI	77	41	53,2	2,33 (1,38-3,95)	0,00
Ano de diagnóstico				1,96 (1,53-2,51)	0,00
2002	236	80	33,9	1,00	
1997	292	91	31,1	0,88 (0,61-1,27)	0,51
1992	72	59	81,9	8,85 (4,30-18,22)	0,00

(1) Foram excluídos 65 casos com escolaridade ignorada.

(2) Foram excluídos 94 casos com categoria de exposição ignorada.

#### 4.3.2 Análise multivariada

Após a análise bivariada, selecionaram-se as variáveis que apresentaram um valor de "p" menor ou igual a 0,20 para fazerem parte da análise multivariada, conforme o modelo final na Tabela 23.

A interpretação do resultado do modelo de regressão logística indica que de forma geral os fatores que em conjunto influenciaram a ocorrência de óbito nos primeiros cinco anos após o diagnóstico foram: idade, escolaridade, adesão ao tratamento antiretroviral, tipo de terapia antiretroviral e ano de diagnóstico. Esses resultados sugerem que trabalhos futuros de sobrevida devem ser feitos com um número maior de pacientes para melhor analisar o impacto dos novos consensos na mortalidade por aids.

TABELA 23 - *ODDS RATIOS* DE CARACTERÍSTICAS DA POPULAÇÃO ESTUDADA QUE POSSAM INFLUENCIAR NA SOBREVIDA - OR MULTIVARIADA

CARACTERÍSTICA	N.º	MORTOS	%	OR (IC 95%)	p
Faixa etária	600	230	38,3	1,44 (1,13-1,83)	0,00
Escolaridade <sup>(1)</sup>	535	186	34,8	1,57 (1,23-2,01)	0,00
Adesão ao tratamento antirretroviral	600	230	38,3	3,74 (2,54-5,52)	0,00
Terapia antirretroviral	600	222	37,0	1,16 (1,04-1,28)	0,01
Ano de diagnóstico	600	230	38,3	2,09 (1,40-3,11)	0,00

(1) Foram excluídos 65 casos com escolaridade ignorada.



## 5 DISCUSSÃO

O presente estudo teve como objetivo principal analisar o impacto do uso da terapia antirretroviral na sobrevida dos pacientes com aids, segundo os diferentes consensos de tratamento preconizados pelo MS em 1991, 1996 e 2001. Há significativas diferenças entre esses consensos, sempre buscando melhor indicação e melhor resultado. Em 1991 o tratamento era baseado em monoterapia, usando-se primeiro zidovudina e depois, à medida que estavam disponíveis, didanosina e zalcitabina, sequencialmente. Em 1996 a recomendação do MS era para considerar tratamento dos pacientes com contagem de CD4 entre 200 e 500 céls/ml, usando dois antirretrovirais, ambos análogos de nucleosídeos. Neste consenso de 1996 o uso de uma terceira droga (um inibidor de protease) ficava restrito aos pacientes que tivessem piora clínica ou imunológica em vigência do tratamento instituído, aos pacientes virgens de tratamento com quadro grave ou àqueles que fossem intolerantes à zidovudina ou didanosina. Já em 2001 o consenso de TARV do MS recomendava iniciar o tratamento usando TARV tríplice dos pacientes com CD4 entre 200 e 350 céls/ml, tratar os pacientes com sintomas definidores de aids e os que estivessem com o CD4 abaixo de 200 céls/ml, devido à eficácia comprovada deste esquema terapêutico para diminuir a carga viral e permitir a reconstituição da imunidade. Geralmente a concentração sérica do HIV diminui em aproximadamente 99% nas duas primeiras semanas após o início de terapia eficaz; esse decréscimo segue um padrão bifásico, em que na segunda fase a carga viral diminui gradativamente (WU *et al.*, 1999). Uma carga viral acima do nível de detecção após seis meses de tratamento é geralmente considerada como falência terapêutica. Estudo francês já usava o critério de avaliação após seis meses de tratamento, por considerar resposta virológica ao tratamento como uma diminuição nos níveis de RNA do HIV do basal para mais de 1 logaritmo de base 10 de cópias/ml ou níveis menores que 1.000 cópias/ml; com a diminuição da carga viral, espera-se haver recuperação imunológica (GRABAR *et al.*, 2003). As últimas diretrizes internacionais explicitam que um tratamento antirretroviral é eficaz quando a contagem de vírus no sangue periférico (carga viral) fica abaixo do limite de detecção de 400 cópias/ml em até 24 semanas e abaixo de 50 cópias/ml em até 48 semanas (DEPARTMENT OF HEALTH AND HUMAN SERVICES, 2008).

Nos dados analisados observa-se uma mudança quanto à distribuição da aids entre os gêneros quando se comparam o número de casos entre os homens e as mulheres nos anos estudados, mostrando uma feminização da epidemia, provavelmente dada a progressiva contaminação das mulheres pelos parceiros UDI ou bissexuais sem o hábito de usar preservativos em suas relações sexuais. A partir dessa feminização começou também a aumentar o número de casos em heterossexuais do gênero masculino, o que por sua vez contribuiu para aumentar a transmissão para as mulheres, num círculo vicioso. Deve-se lembrar que culturalmente é muito difícil para uma mulher exigir que seu parceiro sexual use preservativos, principalmente se mantiver uma relação amorosa estável. Em Porto Alegre (SANTOS *et al.*, 1994), detectava-se também a mudança nos padrões de comportamento da transmissão do HIV, devido principalmente à parceria entre homens bissexuais e mulheres, com estas não percebendo que estavam em situação de risco. Comportamento semelhante foi demonstrado na cidade de Santos (SP) entre 1996 e 1999, com aumento da incidência de casos de aids em mulheres (principalmente trabalhadoras do sexo, portadoras de sífilis, praticar sexo anal e ter parceiro HIV positivo, enquanto permanecia estável entre os homens (ALVES *et al.*, 2003). A contaminação por contato heterossexual resultou na feminização da epidemia de aids no Brasil, ao lado da interiorização e da pauperização (BRITO; CASTILHO; SZWARCOWALD, 2001). Em estudo feito com 1.072 prontuários médicos de 1998 a 2002 em centro de referência em tratamento de aids de São Paulo, foi verificado que as mulheres em sua maior parte eram casadas (36% fizeram o exame porque o marido era soropositivo), mais jovens e com menor escolaridade que os homens (BRAGA; CARDOSO; SEGURADO, 2007).

Outro achado relevante foi concernente à faixa etária, com aumento do percentual de casos entre a população com mais de 50 anos, evidente quando se comparam o ano de 1992 (1,4%) com 1997 (10,5%) e 2002 (9,9%). Ainda não há uma explicação definitiva para esse fato, além de que, como acontece com os gêneros, a infecção pelo HIV não tem por que poupar uma faixa etária. A isto pode-se acrescentar que a sobrevida no Brasil aumentou, mas a sociedade continua segregando os idosos em vários aspectos, inclusive e principalmente o sexual, faltando programas de prevenção voltados especificamente para eles, que deveriam visar também o diagnóstico precoce, pois esta faixa etária com frequência busca os serviços de saúde por apresentarem outras morbidades e dificilmente os médicos que os atendem pensam que podem ser portadores do HIV ou que os sintomas que apresentam já podem ser devidos à

aids. Lembremo-nos que vêm de gerações nas quais o uso do preservativo era raro, e geralmente este visava somente evitar uma gravidez indesejada. No Brasil, o primeiro caso em paciente maior de 50 anos foi diagnosticado em 1982, e até junho de 2008, já haviam sido notificados 47.437 casos (sendo 66% em homens), dentre os 531.185 casos notificados neste período, com um aumento de 4,7 para 7,1 casos para 100.000 habitantes de 2000 a 2006 (BRASIL, Boletim Epidemiológico da Aids, 2008). Esse aumento provavelmente é devido à falta de informação sobre os meios de transmissão e a conceitos arraigados entre a população mais velha de que a aids só acomete homossexuais masculinos, UDI e profissionais do sexo (SAVASTA, 2004). No Rio Grande do Sul, buscando avaliar o conhecimento sobre aids entre pessoas com idades variando entre 60 e 90 anos, foram verificados percentuais significativos de desconhecimento (LAZZAROTTO *et al.*, 2008), com 49,4% desconhecendo a fase assintomática da doença, 41,4% acreditando na transmissão do HIV pelo mosquito, 25,5% sem saber que existe uma camisinha feminina e 36,9% achando que a aids só acomete homossexuais masculinos, profissionais do sexo e usuários de drogas.

Os idosos nem sempre estão bem assistidos pelas políticas públicas de saúde no que concerne ao HIV (CALDAS; GESSOLO, 2010), havendo ainda uma relação entre contaminação com baixa escolaridade e exposição heterossexual entre os maiores de 50 anos (POTTES *et al.*, 2007). Nos EUA, onde 10% da população tem mais de 50 anos, 10% destes têm algum risco para HIV e 37% dos que têm mais de 80 anos morrem no primeiro mês após o diagnóstico, pois se demora a pensar no diagnóstico de aids nesta idade (ZELENETZ; EPSTEIN, 1998).

Quando se analisa a escolaridade, observa-se que ao longo do tempo houve diminuição do número de pacientes com maior escolaridade (Ensino Médio completo e Educação Superior completa), pois à medida que a epidemia avançou passou a ter as características da população local, que no Brasil tem maior número de pessoas com menos anos de estudo. Esse resultado vai ao encontro daqueles de outros trabalhos, podendo-se citar um artigo sobre aspectos antropológicos e sociológicos (PARKER; CAMARGO JUNIOR, 2000), que já falava sobre a tendência ao aumento do número de casos entre pessoas com menor instrução, assim como a análise feita com os casos de aids no Brasil entre 1989 e 1997 (FONSECA; SZWARCOWALD; BASTOS, 2002).

Neste estudo viu-se que os homens têm maior escolaridade, com 22,8% tendo o Ensino Médio completo e 14,5% com o Ensino Superior completo, contra 12,3% e 1,8% das mulheres, respectivamente, um provável reflexo da realidade

social deste país, onde os homens ainda têm maior facilidade de acesso ao estudo formal. Entre 1986 e 1996 a ocorrência de aids entre os homens aconteceu de forma independente da escolaridade, mas entre as mulheres houve maior crescimento entre as de menor instrução (FONSECA *et al.*, 2000).

Neste trabalho, entre os homossexuais masculinos havia um predomínio de mais alta escolaridade, assim como de mais baixa entre os heterossexuais e UDI ( $p=0,000$ ). Nos EUA, entre 2.898 pacientes notificados com aids entre junho de 1990 e janeiro de 1993, somente 9% dos homossexuais brancos tinham menos de doze anos de estudo (DIAZ *et al.*, 1994). Quando subdividiu-se o gênero masculino em homens e homossexuais, foi constatada que a maior escolaridade entre os homens foi devida em grande parte aos homossexuais. É um fato de difícil explicação, e recorre-se à hipótese de que os primeiros homossexuais masculinos a serem infectados pelo HIV eram pessoas com alto poder aquisitivo (e aqui supomos que pessoas com renda mais alta têm mais instrução) e que podiam viajar mais ao exterior, assim como ter mais contato com estrangeiros em visita ao nosso país, e portanto um risco maior de contaminarem-se ao ter relações sexuais desprotegidas, como era praxe na época.

O tratamento do paciente com aids vem representando um grande desafio ao longo do tempo, e conhecer os diferentes fatores que podem influenciar na resposta terapêutica é fundamental para reduzir a letalidade da doença. A baixa escolaridade está relacionada à baixa adesão ao tratamento e à menor sobrevida. Em Madri, Espanha, foram comparadas as respostas ao tratamento em duas épocas diferentes, logo após (1996) e bem depois (2001) da introdução da TARV eficaz, sendo encontrado que as diferenças de resposta ao tratamento entre os níveis de escolaridade baixo e alto diminuíram 70% em 2001, pelo efeito do tratamento mais eficaz (SÁNCHEZ *et al.*, 2008). Trabalho para avaliar a sobrevida de pacientes com aids realizado em Blumenau, Santa Catarina (SANTA HELENA; MAFRA; SIMES, 2009) mostrou, após análise multivariada, uma sobrevida menor entre os pacientes com menor escolaridade e baixa contagem de CD4. Em investigação realizada com 22.846 usuários de Centros de Testagem Anônima (CTAs) do mesmo Estado, os indivíduos que mais procuraram esses serviços para diagnóstico do HIV tinham entre oito e onze anos de estudo (SCHNEIDER *et al.*, 2005), e sabe-se que um diagnóstico mais precoce leva a uma probabilidade de maior sobrevida. Vendo-se a influência da escolaridade sobre o tratamento, evidenciou-se neste estudo que os pacientes com maior escolaridade

trataram mais e com maior regularidade (67,2%), talvez refletindo uma maior compreensão da importância e da necessidade do tratamento, assim como da adesão, pelo risco de selecionar vírus HIV resistentes aos antirretrovirais em uso.

Reforçando que a baixa escolaridade frequentemente está relacionada ao baixo padrão socioeconômico, alguns autores (McFARLAND *et al.*, 2003) em São Francisco, EUA, no ano de 2003, mostraram que pacientes em melhores condições socioeconômicas tinham melhor sobrevida entre 1996 e 2001, com a facilidade de acesso explicando esta associação. Em Barcelona, Espanha, indicou-se que persistem as diferenças na mortalidade por aids nos diferentes grupos socioeconômicos, sugerindo que o acesso à TARV eficaz ou adesão é menor que o desejável para aqueles com categoria socioeconômica mais baixa (BORRELL *et al.*, 2006). Estudo realizado no Sudeste do Brasil (SILVEIRA; SANTOS; VICTORA, 2008) evidenciou que a classe mais pobre era mais vulnerável ao HIV. Em trabalho baseado em entrevistas, feitas com 6.006 pessoas entre 15 e 54 anos no Brasil, para avaliar subgrupos vulneráveis ao HIV (SZWARCWALD *et al.*, 2005), foi evidenciado que as mulheres e os mais pobres apresentavam proporções mais altas de uso irregular de preservativo com qualquer parceiro, fato talvez explicado pela maior vulnerabilidade social e dificuldade de acesso aos serviços de saúde. No entanto, há necessidade de ainda mais estudos que evidenciem claramente haver uma associação entre a condição socioeconômica e um pior prognóstico da aids, já que os riscos da exposição ao HIV não são maiores entre pessoas mais pobres (GILLESPIE; KADIYALA; GREENER, 2007). No entanto parece haver uma correlação entre a mortalidade por aids com áreas de exclusão social, podendo indicar uma relação dos óbitos com fatores socioeconômicos (FARIAS; CARDOSO, 2005).

No presente estudo observa-se que ao longo do tempo ocorreu uma diminuição da contaminação entre os UDI, talvez por uma mudança de uso principalmente da cocaína, que passou a ser mais utilizada na forma de pedras para ser fumada ("crack"), como visto em outros trabalhos (MESQUITA *et al.*, 2001). Por outro lado, o risco entre esses usuários continua alto para a transmissão heterossexual, por terem quatro ou mais parceiros (PECHANSKY *et al.*, 2006). Entretanto, um estudo feito no Brasil, baseado nas notificações ao MS (BARBOSA JÚNIOR *et al.*, 2009) apontou que, quando se comparam as taxas de incidência, os riscos ainda são maiores para os homossexuais masculinos e UDI.

Analisando-se ainda a adesão ao tratamento com relação à categoria de exposição, vê-se que apenas 29,9% dos UDI fizeram tratamento regular, em comparação com os demais grupos ( $p=0,03$ ). Esse índice é esperado, visto que esta população já carrega vários problemas pessoais, judiciais e sociais, e tudo isso leva a um estilo de vida mais marginalizado, com a busca constante do prazer proporcionado pela droga atrapalhando os demais aspectos de suas vidas, e a TARV não constitui uma exceção. Os UDI, comparados com os homens que fazem sexo com homens, chegam a ter 33% menos chance de iniciar tratamento, menos supressão da carga viral e mortalidade 2,5 vezes maior, segundo dados coletados na Espanha entre 4.643 pacientes (RODRÍGUEZ-ARENAS *et al.*, 2006). Também na Espanha os UDI apresentaram maior risco de morte (PÉREZ-HOYOS *et al.*, 2003). Nos EUA, a incidência relativa de eventos adversos entre UDI em tratamento aumentou quando comparada com não usuários de drogas, sugerindo dificuldades no uso da TARV entre os UDI (MOORE; KERULY; CHAISSON, 2004).

Os presentes dados mostram que a sobrevida aumentou, com 18,1% dos casos diagnosticados em 1992 tendo sobrevivido cinco anos após o diagnóstico em Curitiba, enquanto isso aconteceu com 68,8% e 66,1% daqueles diagnosticados em 1997 e 2002, respectivamente. Isso provavelmente se deve a uma melhora no tratamento, que no princípio era baseado em monoterapia sequencial, depois em uma associação de dois medicamentos e finalmente passando para uma associação de três antirretrovirais, diminuindo bastante dessa forma o risco de eclosão de vírus com mutações de resistência aos medicamentos em uso. Também deve-se ressaltar que os pacientes que nunca receberam TARV (24,6%) e sobreviveram provavelmente o fizeram porque estavam bem e não precisavam de tratamento, indicando talvez um diagnóstico precoce e sua importância. Na Espanha foram estudados 610 pacientes internados entre janeiro de 1995 e dezembro de 2000, sendo analisados antes e depois da TARV eficaz (correspondente à tríplice), e este trabalho registrou que após a TARV eficaz a morbidade e a mortalidade diminuíram, aparecendo no entanto um aumento no número de internações e óbitos por doenças tradicionalmente não definidoras de aids, como infecções respiratórias, doenças do aparelho digestivo e hepáticas (ESCOLANO *et al.*, 2004). Diminuiu também o tempo de internação entre os que fazem uso de TARV eficaz como visto em trabalho que analisou a epidemia de aids no Brasil (DOURADO *et al.*, 2006). Em Blumenau encontrou-se uma letalidade de 24,3% entre

1997 e 2004, enquanto a do Brasil foi de 34,7% no mesmo período (SANTA HELENA; MAFRA; SIMES, 2009).

Neste trabalho os casos de transmissão sanguínea não podem ser comparados por serem apenas dois, sendo que um deles foi a óbito no dia seguinte ao diagnóstico. Sabe-se que a adesão à TARV, como em qualquer tratamento que envolva antimicrobianos, é extremamente importante, pois se as concentrações dos medicamentos diminuem os micro-organismos conseguem reproduzir-se. Entre os que conseguem multiplicar-se, pode haver um mutante que tenha resistência aos medicamentos em uso. Apesar de dificilmente os índices de adesão chegarem aos 100%, sabe-se que quanto mais alto, menor o risco de mutantes resistentes serem selecionados. No Rio Grande do Norte houve associação de baixa adesão ao tratamento (caracterizada como interrupção do mesmo) após alta hospitalar, quando do uso de drogas, em tratamento psiquiátrico, com baixo grau de escolaridade ou idade entre 25 e 34 anos (BRITO; SWARCWALD; CASTILHO, 2006).

Neste trabalho viu-se que os pacientes que receberam TARV tríplice fizeram mais tratamento, tanto regular quanto irregularmente, do que aqueles que receberam outras formas de TARV ( $p < 0,001$ ), com 66,5% deles vivos cinco anos após o diagnóstico, refletindo sua maior eficácia e talvez uma melhor indicação de seu uso, antes de ter sua imunidade muito comprometida, além de um diagnóstico mais precoce. Neste estudo verificou-se que entre os pacientes diagnosticados em 1992 não havia diferença na adesão em relação à escolaridade, provavelmente porque nesta época o tratamento era tão pouco eficaz que a presença de outros fatores não fazia diferença.

A falta de adesão à TARV tríplice está associada com aumento da mortalidade (LIMA *et al.*, 2009), e 90% dos pacientes vivos após 10 anos em estudo realizado em São Paulo estavam em uso de TARV combinada (82% com 3 ou mais drogas e 8% com 2), e 10% não estavam recebendo medicamentos (CASSEB *et al.*, 2003). O impacto de tratamentos anteriores foi estudado em 3.538 pacientes da Califórnia, EUA, sendo visto que ser virgem de tratamentos anteriores teve efeito positivo na adesão e na melhora tanto no número de células CD4 quanto nos níveis de viremia, provavelmente pela não eclosão de vírus HIV resistentes, mais comum em tratamentos menos eficazes (HORBERG *et al.*, 2008).

Neste estudo a maior parte dos que sobreviveram mais do que cinco anos após o diagnóstico fez tratamento, e este, mesmo irregular, teve reflexos no aumento da sobrevida, ao contrário de quem não tratou ou o fez por muito pouco tempo para

atingir algum resultado. Este dado reflete a importância da indicação no momento preciso e do uso da melhor TARV disponível, pois somente assim pode-se almejar uma maior e melhor sobrevida. Em 1997 65,6% e em 2002 58% dos pacientes fizeram tratamento regular e estavam vivos cinco anos após o diagnóstico, enquanto dos que fizeram tratamento irregular somente 28,4% em 1997 e 23,7% em 2002 permaneceram vivos. Em 1992 não houve essa diferença porque o uso de monoterapia não tinha maiores reflexos no aumento da sobrevida, principalmente após cinco anos de diagnóstico. No México, entre 1987 e 2006 (ARACENA-GENAO *et al.*, 2008), identificou-se que aqueles que iniciaram e continuaram com a TARV tinham 7,1 vezes mais probabilidades de sobreviver ( $p < 0,01$ ). Resultado semelhante obteve-se nos EUA, havendo entre 33.480 e 41.784 óbitos por aids que foram evitados entre 1995 e 2002 em função do tratamento (HOLTGRAVE, 2005). No Canadá, entre 1993 e 2004, houve expressiva diminuição da mortalidade e aumento da expectativa de vida, principalmente entre aqueles cujo regime terapêutico inicial já era uma TARV eficaz, com aumento de 13,3 vezes na sobrevida em 2003 (LIMA *et al.*, 2007). Outro trabalho (CRANE; VAN ROMPAEY; KITAHARA, 2007) mostrou uma melhora significativa na sobrevida dos pacientes iniciando a TARV com novos Inibidores da Protease comparados com os de 1.<sup>a</sup> geração ou Nevirapina ( $p = 0,004$  e  $p = 0,046$ , respectivamente). Neste estudo, quando se analisam os que fizeram uso de medicação antirretroviral, constata-se que 91,4% dos pacientes que iniciaram tratamento em 2002 o fizeram com esquema contendo três drogas, refletindo as orientações do consenso.

No presente trabalho evidencia-se que, entre os pacientes que não receberam tratamento, a maior parte foi a óbito até o 5.<sup>o</sup> ano após o diagnóstico de aids, corroborando os achados de estudo feito com 536 homens com data de infecção pelo HIV conhecida, nos EUA, que evidenciou maior tempo para desenvolver aids, maior sobrevida e interrupção da queda das células CD 4 após a introdução da TARV eficaz (DETELS *et al.*, 1998). Investigação feita com 2.564 pacientes HIV positivos e virgens de tratamento na Espanha demonstrou que o diagnóstico tardio é comum, principalmente em homens com mais de 40 anos, heterossexuais e UDI, e esses tiveram maior mortalidade (SOBRINO-VEGAS *et al.*, 2009).

O presente estudo constatou que houve uma mudança nas causas de morte dos pacientes com aids, talvez em função de uma maior sobrevida, permitindo que comecem a aparecer em maior número os óbitos por neoplasia, assim como em trabalho feito em Nova Iorque (CRUM *et al.*, 2006), que mostrou aumento do número



de óbitos por causas anteriormente não relacionadas ao HIV, como doenças cardíacas e neoplasias. Em São Paulo, no ano de 1998, as principais causas de morte por aids foram insuficiência respiratória (36,1%), pneumonia (27,0%), tuberculose (19,6%), septicemias (18,6%), toxoplasmose (12,2%), pneumocistose pulmonar (8,3%) e caquexia (7,9%) (SANTO; PINHEIRO; JORDANI, 2000). Estudo feito sobre as causas de óbito em 39,272 pacientes HIV positivos tratados com antirretrovirais, entre 1996 e 2006 nos EUA e na Europa (ANTIRETROVIRAL THERAPY COHORT COLLABORATION, 2010), encontrou 49,5% dos óbitos relacionados à aids, seguidos por neoplasias não definidoras de aids (11,8%), infecções não relacionadas à aids (8,2%), causas ligadas à violência e ao uso de drogas (7,7%), a doenças hepáticas (7,0%) e doenças cardiovasculares (6,5%), entre outras, reafirmando os dados do presente trabalho. A duração da resposta à TARV eficaz foi associada com o início do tratamento após a instituição desta terapia, resposta rápida e regime baseado em Inibidores da Protease, em trabalho feito com pacientes norte-americanos (PALELLA *et al.*, 2002), onde a mortalidade e a incidência de infecções oportunistas foram baixas, e os pacientes receberam uma média de 1,8 tipos de TARV eficaz.

Neste estudo, após a análise multivariada, foi verificada associação positiva e com significância estatística entre sobrevida até cinco anos após o diagnóstico e os seguintes fatores: faixa etária, escolaridade, adesão ao tratamento, tipo de TARV e ano do diagnóstico. Esses resultados reforçam as ideias levantadas nesta discussão de que o nível de escolaridade influencia a adesão ao tratamento, o tipo de TARV usada tem influência no sucesso do tratamento e o ano de diagnóstico tem relação com o tipo de TARV. A faixa etária foi associada com maior risco de óbito, mas não foi possível detectar qual, havendo no entanto uma tendência ao maior risco naquela acima dos 50 anos de idade (na análise bivariada este OR foi de 1,71, com IC de 95% entre 1,44 e 2,02), talvez pela maior incidência de comorbidades nos pacientes mais idosos. Tinham mais risco de morrer os indivíduos com menor escolaridade, talvez por terem mais dificuldade de acesso aos serviços de saúde e, portanto, ao diagnóstico precoce e indicação mais precisa do tratamento específico, assim como maior dificuldade em compreender a importância desse tratamento. Outro grupo com maior risco de óbito foi dos que tiveram menor adesão ao tratamento, pois a medicação usada de forma irregular conduz à diminuição da concentração dos remédios, permitindo que os vírus HIV se multipliquem, levando à resistência aos antirretrovirais usados e à falência do tratamento. Os que fizeram uso de outra TARV que não a tríplice também tiveram

maior risco de morrer, pois esta TARV é comprovadamente mais eficaz do que as terapias baseadas em uma ou duas drogas. Esse provavelmente foi um dos fatores que levou os pacientes diagnosticados em 1992 a sofrerem maior risco de óbito, pois até 1993 o tratamento era feito com monoterapia, e a partir de 1994 passou-se a usar a terapia dupla, menos eficaz do que a subsequente e que levava à resistência viral seguida por falha terapêutica. A faixa etária mais elevada, talvez por dificuldade de acesso ao diagnóstico precoce, também influencia negativamente na sobrevida.

A importância de se identificar fatores que reduzem a sobrevida do paciente com aids está em contribuir no planejamento das ações de redução da morbimortalidade da doença, pois, de posse dessas informações poderão ser elaboradas estratégias e efetuados investimentos direcionados a pontos específicos, como a importância do diagnóstico precoce, da necessidade da aids ser pensada como diagnóstico diferencial com várias patologias, e da observação atenta de possíveis alterações nas categorias de transmissão para um melhor direcionamento das medidas preventivas, além das atualizações com relação à melhor terapêutica disponível.

Deve-se enfatizar que vários instrumentos analisados, principalmente os prontuários, fichas epidemiológicas e atestados de óbitos, apresentavam falhas em seu preenchimento, o que pode levar à subestimação de informações que subsidiarão as medidas necessárias.

## **6 CONCLUSÕES**

O aprimoramento da TARV preconizada pelo MS teve impacto positivo na sobrevida dos adolescentes e adultos estudados, principalmente levando-se em conta a faixa etária do paciente, a escolaridade, a adesão ao tratamento antirretroviral, o tipo de TARV e o ano de diagnóstico de aids.

Não foi evidenciada associação entre sobrevida, gênero e categoria de exposição.

## REFERÊNCIAS

ACURCIO, F. A.; CESAR, C. C.; GUIMARÃES, M. C. D. Health care utilization and survival among patients with AIDS in Belo Horizonte, Minas Gerais, Brazil. **Cadernos de Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v.14, n.4, p.811-820, 1998.

ALMEIDA, C. Saúde nas reformas contemporâneas. In: COSTA, A. M.; MERCHÁN-HAMANN, E.; TAJER, D. **Saúde, equidade e gênero**: um desafio para as políticas públicas. Brasília: ABRASCO, 2000. p.61-94.

ALVES, K.; SHAFER, K. P.; CASEIRO, M.; RUTHERFORD, G.; FALCAO, M. E.; SUCUPIRA, M. C.; BUSCH, M. P.; RAWAL, B. D.; DIAZ, R. S. Risk factors for incident HIV infection among anonymous HIV testing site clients in Santos, Brazil: 1996-1999. **Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes**, Philadelphia, v.32, n.5, p.551-559, 2003.

ANTIRETROVIRAL THERAPY COHORT COLLABORATION. Causes of death in HIV-1 infected patients treated with antiretroviral therapy, 1996-2006: collaborative analysis of 13 HIV cohort studies. **Clinical Infectious Diseases**, Chicago, v.50, n.10, p.1387-1396, 2010.

ARACENA-GENAO, B.; NAVARRO, J. O.; LAMADRID-FIGUEROA, H.; FORSYTHE, S.; TREJO-VALDIVIA, B. Costs and benefits of HAART for patients with HIV in a public hospital in Mexico. **AIDS**, London, v.22, sup. 1, p.S141-S148, 2008.

BARBOSA JÚNIOR, A.; SZWARCOWALD, C. L.; PASCOM, A. R. P.; SOUZA JÚNIOR, P. B. Tendências da epidemia de aids entre subgrupos sob maior risco no Brasil, 1980-2004. **Cadernos de Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v.25, n.4, p.727-737, 2009.

BARTLETT, J. G. **Ten years of HAART**: foundation for the future. 2006. Disponível em: <<http://www.medscape.com/viewarticle/523119>>. Acesso em: 12 jun. 2008.

BHASKARAN, K.; HAMOUDA, O.; SANNES, M.; BOUFASSA, F.; JOHNSON, A. M.; LAMBERT, P. C.; PORTER, K.; CASCADE COLLABORATION. Changes in the risk of death after HIV seroconversion compared with mortality in the general population. **Journal of the American Medical Association**, Chicago, v.300, n.1, p.51-59, 2008.

BORRELL, C.; RODRIGUEZ-SANZ, M.; PASARIN, M. I.; BRUGAL, M. T.; GARCÍA-DE-OLALLA, P.; MARÍ-DELL'OLMO, M.; CAYLÀ, J. Aids mortality before and after the introduction of highly active antiretroviral therapy: does it vary with socioeconomic group in a country with a National Health System? **European Journal of Public Health**, Oxford, v.16, n.6, p.601-608, 2006.

BRAGA, P. E.; CARDOSO, M. R.; SEGURADO, A. C. Diferenças de gênero ao acolhimento de pessoas vivendo com HIV em serviço universitário de referência de São Paulo, Brasil. **Cadernos de Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v.23, n.11, p.2653-2662, 2007.

BRASIL. Lei n.º 7.649, de 25 de janeiro de 1988. Estabelece a obrigatoriedade do cadastramento dos doadores de sangue bem como a realização de exames laboratoriais no sangue coletado, visando a prevenir a propagação de doenças, e dá outras providências. **DOU**, Brasília, DF, 27 jan. 1988. Disponível em: <[http://e-legis.anvisa.gov.br/leisref/public/showAct.php?mode=PRINT\\_VERSION&id=371](http://e-legis.anvisa.gov.br/leisref/public/showAct.php?mode=PRINT_VERSION&id=371)> Acesso em 23 fev. 2010.

\_\_\_\_\_. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Programa Nacional de DST e Aids. Aids em pessoas com 50 anos ou mais de idade. **Boletim Epidemiológico Aids e DST, dezembro de 2008**, Brasília, 2008.

\_\_\_\_\_. Ministério da Saúde. **Boletim Epidemiológico 2007**. Disponível em: <<http://www.aids.gov.br/data/Pages/LUMISE77B47C81TEMID2814D2BBCB3A4044A05D457001332BCFPTBRIE.htm>>. Acesso em 22 nov. 2007.

\_\_\_\_\_. Ministério da Saúde. **Consenso sobre terapia antiretroviral em adultos**. 1996. Disponível em: <<http://www.aids.gov.br/udtv/combo1.htm>>. Acesso em: 20 nov. 2006.

\_\_\_\_\_. Ministério da Saúde. **Consenso sobre terapia antiretroviral para adultos e adolescentes infectados pelo hiv - 1997**. Disponível em: <<http://www.aids.gov.br/assistencia/conspo2.htm>> Acesso em: 20 nov. 2006.

\_\_\_\_\_. Ministério da Saúde. DATASUS. **Mortalidade por aids no Brasil – atualização até 1997**. SIM/CENEPI. Disponível em: <[http://www.aids.gov.br/udtv/boletim\\_4898\\_0899/bolet\\_mortalidade.htm](http://www.aids.gov.br/udtv/boletim_4898_0899/bolet_mortalidade.htm)>. Acesso em: 17 fev. 2009.

\_\_\_\_\_. Ministério da Saúde. **Departamento de DST, AIDS e hepatites virais**. Carnaval 2010. Disponível em: <<http://www.aids.gov.br/main.asp?View=%7B2ABBCAE0%2D47C5%2D4D5A%2DB5C2%2D24B2AD8A8462%7D&Team=&params=itemID=%7BC7D5666C%2DED83%2D4252%2DA506%2D3699DD4DA9F5%7D%3B&UIPartUID=%7BD90F22DB%2D05D4%2D4644%2DA8F2%2DFAD4803C8898%7D>>. Acesso em: 17 fev. 2010.

\_\_\_\_\_. Ministério da Saúde. **Guia de tratamento clínico da infecção pelo hiv em adultos e adolescentes - Brasília, 1998**. Disponível em: <<http://www.aids.gov.br/assistencia/guiad0.htm>>. Acesso em: 20 nov. 2006.

\_\_\_\_\_. Ministério da Saúde. **História da aids**. Disponível em:  
<[http://www.aids.gov.br/data/Pages/LUMIS232\\_EC481PTBRIE.htm](http://www.aids.gov.br/data/Pages/LUMIS232_EC481PTBRIE.htm)>. Acesso em:  
29 dez. 2006

\_\_\_\_\_. Ministério da Saúde. **Mortalidade por aids no Brasil**. Disponível em:  
<[http://www.aids.gov.br/udtv/boletim\\_4898\\_0899/bolet\\_mortalidade.htm](http://www.aids.gov.br/udtv/boletim_4898_0899/bolet_mortalidade.htm)>. Acesso  
em: 26 dez. 2006.

\_\_\_\_\_. Ministério da Saúde. **Recomendações para terapia anti-retroviral em adultos e adolescentes infectados pelo hiv - 2000**. Disponível em:  
<<http://www.aids.gov.br/data/documents/storedDocuments/%7BB8EF5DAF-23AE-4891-AD36-1903553A3174%7D/%7BB8BFAE31-0196-4D52-BAD4-887B0F3A3B0A%7D/Consenso%20ARV%20Adulto%20-%20versao%202000.pdf>>. Acesso em: 20 nov. 2006.

\_\_\_\_\_. Ministério da Saúde. **Recomendações para terapia anti-retroviral em adultos e adolescentes infectados pelo hiv - 2001**. Disponível em:  
<<http://www.aids.gov.br/data/documents/storedDocuments/%7BB8EF5DAF-23AE-4891-AD36-1903553A3174%7D/%7BD3E79B6E-8E95-44F2-AA59-BBCDBD5EDECB%7D/Consenso%20ARV%20adulto%20-%20versao%202001.pdf>>. Acesso em: 20 nov. 2006.

\_\_\_\_\_. Ministério da Saúde. **Recomendações para terapia anti-retroviral em adultos e adolescentes infectados pelo hiv - 2002/2003**. Disponível em:  
<<http://www.aids.gov.br/data/documents/storedDocuments/%7BB8EF5DAF-23AE-4891-AD36-1903553A3174%7D/%7B597E3147-59FF-4F2C-9390-D9F9E7E172DF%7D/adulto.pdf>>. Acesso em: 20 nov. 2006.

\_\_\_\_\_. Ministério da Saúde. **Recomendações para terapia anti-retroviral em adultos e adolescentes infectados pelo hiv - 2004**. Disponível em:  
<<http://www.aids.gov.br/data/documents/storedDocuments/%7BB8EF5DAF-23AE-4891-AD36-1903553A3174%7D/%7BD0A938FD-0E3D-4FFF-90CB-5215B25B9071%7D/consenso%20-%20adultos%20adolescentes%20infectados%20hiv%202004.pdf>>. Acesso em:  
20 nov. 2006.

\_\_\_\_\_. Ministério da Saúde. **Recomendações para terapia anti-retroviral em adultos e adolescentes infectados pelo hiv - 2005/2006**. Disponível em:  
<<http://www.aids.gov.br/data/documents/storedDocuments/%7BB8EF5DAF-23AE-4891-AD36-1903553A3174%7D/%7B804DF349-7AA8-46CA-A5A0-9F03AD760B04%7D/Consenso%20adulto%202006%20-%20final.pdf>>. Acesso em:  
20 nov. 2006.

\_\_\_\_\_. Ministério da Saúde. **Sistema logístico de medicamentos de aids.** Disponível em: <<http://www.aids.gov.br/assistencia/sistemalog.html>>. Acesso em: 7 jun. 2008.

\_\_\_\_\_. Ministério da Saúde. **Recomendações para terapia anti-retroviral em adultos e adolescentes infectados pelo hiv - 2007/2008.** Disponível em: <<http://www.aids.gov.br/data/documents/storedDocuments/%7BB8EF5DAF-23AE-4891-AD36-1903553A3174%7D/%7B5A64A4C2-3D59-4D9D-B743-8872546F5A50%7D/Consenso%202008%20vers%E3o%206.pdf>>. Acesso em: 30 out. 2007.

\_\_\_\_\_. Ministério da Saúde. Tendência da epidemia. **Boletim Epidemiológico da Aids**, Brasília, v.11, n.2, 09-12 de março a maio de 1998. Disponível em: <<http://www.aids.gov.br/udtv/bolepi/tendencias.htm>>. Acesso em: 25 out. 2006.

\_\_\_\_\_. Ministério da Saúde. **Tratamento de HIV e aids.** Disponível em: <<http://www.aids.gov.br/data/Pages/LUMIS9DDD0E43PTBRIE.htm>>. Acesso em: 23 fev. 2010.

BRITO, A. M.; CASTILHO, E. A.; SZWARCOWALD, C. L. Aids e infecção pelo HIV no Brasil: uma epidemia multifacetada. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, Uberaba, v.34, n.2, p.207-217, 2001.

BRITO, A. M.; SZWARCOWALD, C. L.; CASTILHO, E. Fatores associados à interrupção de tratamento antirretroviral em adultos com aids. Rio Grande do Norte, Brasil, 1999-2002. **Revista da Associação Médica Brasileira**, São Paulo, v.52, n.2, p.86-92, 2006.

CALDAS, J. M. P.; GESSOLO, K. M. Aids depois dos 50: um novo desafio para as políticas de saúde pública. In: HIV/AIDS VIRTUAL CONGRESS, 10., jan. 2010. Disponível em: <[http://www.aidscongress.net/article.php?id\\_comunicacao=285](http://www.aidscongress.net/article.php?id_comunicacao=285)>. Acesso em: 18 maio 2010.

CAMARGO JÚNIOR, K. R. de. Políticas públicas e prevenção em HIV/Aids. In: PARKER, R.; GALVÃO, J.; BESSA, M. S. **Saúde, desenvolvimento e política: respostas frente à aids no Brasil**. Rio de Janeiro: ABIA, 1999. p. 227-262.

CASSEB, J.; FONSECA, L. A.; VEIGA, A. P.; DE ALMEIDA, A.; BUENO, A.; FEREZ, A. C.; GONSALEZ, C. R.; BRIGIDO, L. F.; MENDONÇA, M.; RODRIGUES, R.; SANTOS, N.; MALACARNE, E.; RONCHINI, K. O.; ZIHLMANN, K. F.; DUARTE, A. J. Aids incidence and mortality on a hospital-based cohort of HIV-1-seropositive patients receiving highly active antiretroviral therapy in São Paulo, Brazil. **Aids Patient Care and STDs**, New Rochelle, v.17, n.9, p.447-452, 2003.

CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION. Late versus early-testing of HIV – 16 sites, United States, 2000-2003. **Morbidity and Mortality Weekly Report**, United States of America, v.52, n.25, p.581-586, Jun. 2003. Disponível em: <<http://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/mm5225a2.htm>>. Acesso em: 4 jun. 2008.

CHEQUER, P.; HEARST, N.; HUDES, E. S.; CASTILHO, E.; RUTHERFORD, G.; LOURES, L.; RODRIGUES, L. Determinants of Survival in adult Brazilian AIDS patients, 1982-1989. **AIDS**, Philadelphia, v.6, n.5, p.483-487, May 1992.

CRANE, H. M.; VAN ROMPAEY, S. E.; KITAHATA, M. M. Initiating highly active antiretroviral therapy with newer protease inhibitors is associated with better survival compared to first-generation protease inhibitors or nevirapine. **Aids Patient Care and STDs**, New Rochelle, v.21, n.12, p.920-929, 2007.

CRUM, N. F.; RIFFENBURGH, R. H.; WEGNER, S.; AGAN, B. K.; TASKER, S. A.; SPOONER, K. M.; ARMSTRONG, A. W.; FRASER, S.; WALLACE, M. R.; TRISERVICE AIDS CLINICAL CONSORTIUM. Comparisons of causes of death and mortality rates among HIV-infected persons: analysis of the pre-, early, and late HAART (highly active antiretroviral therapy) eras. **Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes**, Philadelphia, v.41, n.2, p.194-200, 2006.

CUNNINGHAM, W. E.; MARKSON, L. E.; ANDERSEN, R. M.; CRYSTAL, S. H.; FLEISHMAN, J. A.; GOLIN, C.; GIFFORD, A.; LIU, H. H.; NAKAZONO, T. T.; MORTON, S.; BOZZETTE, S. A.; SHAPIRO, M. F.; WENGER, N. S. Prevalence and predictors of highly active antiretroviral therapy use in patients with HIV infection in the United States. **Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes**, Philadelphia, v.25, n.2, p.115-123, 2000.

CURITIBA, Secretaria Municipal da Saúde, Centro de Epidemiologia, 2006.

\_\_\_\_\_. Secretaria Municipal da Saúde, Centro de Epidemiologia, 2010.

DANIEL, H. **Vida antes da morte**. Rio de Janeiro: Jaboti, 1989.

DANIEL, H.; PARKER, R. **Aids - a terceira epidemia**. São Paulo: Iglu, 1991.

DEPARTMENT OF HEALTH AND HUMAN SERVICES. **Guidelines for the use of antiretroviral agents in HIV-1-infected adults and adolescents – January 29, 2008**. Disponível em: <<http://aidsinfo.nih.gov/contentfiles/AdultandAdolescentGL.pdf>>. Acesso em: 26 jun. 2008.



DETELS, R.; MUÑOZ, A.; McFARLANE, G.; KINGSLEY, L. A.; MARGOLICK, J. B.; GIORGI, J.; SCHRAGER, L. K.; PHAIR, J. P. Effectiveness of potent antiretroviral therapy on time to aids and death in men with known HIV infection duration. **Journal of the American Medical Association**, Chicago, v.280, n.17, p.1497-1503, 1998.

DIAZ, T.; CHU, S. Y.; BUEHLER, J. W.; BOYD, D.; CHECKO, P. J.; CONTI, L.; DAVIDSON, A. J.; HERMANN, P.; HERR, M.; LEVY, A. *et al.* Socioeconomic differences among people with aids: results from a multistate surveillance Project. **American Journal of Preventive Medicine**, Washington, v.10, n.4, p.217-222, 1994.

DORE, G. J.; LI, Y.; McDONALD, A.; REE, H.; KALDOR, J. M.; NATIONAL HIV SURVEILLANCE COMMITTEE. Impact of highly active antiretroviral therapy on individual AIDS-defining illness incidence and survival in Australia. **Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes**, Philadelphia, v.29, n.4, p.388-395, April 2002. Disponível em: <<http://pt.wkhealth.com/pt/re/merck/abstract.00126334-200204010-00010.htm;jsessionid=G5cQg>>. Acesso em: 20 jun. 2007.

DORING, M. **Sobrevida dos pacientes com aids no município de Passo Fundo, RS, período de 1988 a 1997**. 1998. 101 p. Dissertação (Mestrado em Epidemiologia) - Universidade de São Paulo, São Paulo, 1998.

DOURADO, I.; VERAS, M. A. S. M.; BARREIRA, D.; BRITO, A. M. Tendências da epidemia de aids no Brasil após a terapia antirretroviral. **Revista de Saúde Pública**, São Paulo, v.40, suppl., p.9-17, 2006.

ESCOLANO, C. M. H.; RINCÓN, J. M. R.; RODERO, F. G.; CANUTO, M. M.; AGUADO, I. H.; SANTALEOCADIA, C. B.; URREA, S. P.; MARTÍN-HIDALGO, A. Cambios en el espectro de la morbilidad y la mortalidad de los ingresos hospitalarios de los pacientes con infección por el virus de la inmunodeficiencia humana durante la era del tratamiento antirretroviral de gran actividad. **Medicina Clínica**, Barcelona, v.122, n.1, p.1-5, 2004.

FARIAS, N; CARDOSO, M. R. Mortalidade por aids e indicadores sociais no município de São Paulo, 1994 a 2002. **Revista de Saúde Pública**, São Paulo, v.39, n.2, p.198-205, 2005.

FONSECA, L. A.; REINGOLD, A. L.; CASSEB, J. R.; BRIGIDO, L. F.; DUARTE, A. J. Aids incidence and survival in a hospital-based cohort of asymptomatic HIV seropositive patients in São Paulo, Brazil. **International Journal of Epidemiology**, Oxford, v.28, n.6, p.1156-1160, 1999.

FONSECA, M. G. P.; SZWARCOWALD, C. L.; BASTOS, F. I. Análise sociodemográfica da epidemia de aids no Brasil, 1989-1987. **Revista de Saúde Pública**, São Paulo, v.36, n.6, p.678-685, 2002.

FONSECA, M. G.; BASTOS, F. I.; DERRICO, M.; ANDRADE, C. L. T.; TRAVASSOS, C.; SZWARCOWALD, C. L. Aids e grau de escolaridade no Brasil: evolução temporal de 1986 a 1996. **Cadernos de Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v.16, sup. 1, p.77-87, 2000.

FUSUMA, E. E.; CARUSO, S. C.; LOPEZ, D. F.; COSTA, L. J.; JANINI, L. M.; DE MENDONÇA, J. S.; KALLAS, E. G.; DIAZ, R. S. Duplication of peri-kB and NF-kB sites of the first human immunodeficiency virus type 2 (HIV-2) transmission in Brazil. **AIDS Research and Human Retroviruses**, New Rochelle, v.21, n.11, p.965-970, 2005. Disponível em: <<http://www.liebertonline.com/doi/abs/10.1089/aid.2005.21.965>>. Acesso em: 22 jun. 2008.

GILLESPIE, S.; KADIYALA, S.; GREENER, S. Is poverty or wealth driving HIV transmission? **AIDS**, London, v.21, sup.7, p.5-16, 2007.

GOTLIEB, S. L. D.; CASTILHO, E. A.; BUCHALLA, C. O impacto da aids na esperança de vida, Brasil, 1996. **Boletim Epidemiológico da Aids**, v.13, n.2, p.33-38, 2000. Disponível em: <<http://www.aids.gov.br/final/site/impacto.htm>>. Acesso em: 26 dez. 2006.

\_\_\_\_\_. O impacto da aids na esperança de vida, Brasil, 2000. **Boletim Epidemiológico da Aids**, v.16, n.1, p.16-20, 2002. Disponível em: <[http://www.aids.gov.br/final/biblioteca/bol\\_dezembro\\_2002/artigo2.asp](http://www.aids.gov.br/final/biblioteca/bol_dezembro_2002/artigo2.asp)>. Acesso em: 29 mar. 2005.

GRABAR, S.; LE MOING, V.; GOJJARD, C.; LEPORT, C.; KAZATCHKINE, M. D.; COSTAGLIOLA, D.; WEISS, L. Clinical outcome of patients with HIV-1 infection according to immunologic and virologic response after 6 months of highly active antiretroviral therapy. **Annals of Internal Medicine**, Philadelphia, v.133, p.401-410, 2003.

GUIBU, I. A.; BARROS, M. B. A.; CORDEIRO, M. R. D.; TAYRA, A.; ALVES, M. C. G. P.; PEREIRA, G. F. M. Estudo de sobrevivência de pacientes de aids no Brasil, 1998 a 1999 – Fase I – regiões Sul e Sudeste. **Boletim Epidemiológico da Aids**, v.5, n.1, p.31-33, 2008.

HAMMER, S. M.; KATZENSTEIN, D. A.; HUGHES, M. D.; GUNDACKER, H.; SCHOOLEY, R. T.; HAUBRICH, R. H.; HENRY, W. K.; LEDERMAN, M. M.; PHAIR, J. P.; NIU, M.; HIRSCH, M. S.; MERIGAN, T. C. A trial comparing nucleoside monotherapy with combination therapy in HIV-infected adults with CD4 cell counts from 200 to 500 per cubic millimeter. **New England Journal of Medicine**, Massachusetts, v.335, n.15, p.1081-1090, 1996.

HO, D. D. Viral counts in HIV infection. **Science**, Washington, v.272, n.5265, p.1124-1125, 1996.

HOLTGRAVE, D. R. Causes of the decline in aids deaths, United States, 1995-2002: prevention, treatment or both? **International Journal of STD & AIDS**, London, v.16, n.12, p.777-781, 2005.

HORBERG, M.; SILVERBERG, M.; HURLEY, L.; DELORENZE, G.; QUESENBERRY, C. Influence of prior antiretroviral experience on adherence and responses to new highly active antiretroviral therapy regimens. **AIDS Patient Care and STDs**, New Rochelle, v.22, n.4, p.301-312, 2008.

KERR-PONTES, L. R. **Comportamento epidemiológico da infecção pelo vírus da imunodeficiência humana na região de Ribeirão Preto, 1984 a 1991**. 235 f. Tese (Doutorado em Medicina Preventiva) - Universidade de São Paulo/Ribeirão Preto, 1992. Disponível em: <<http://www.capes.gov.br/servicos/bancoteses.html>> Acesso em: 25 maio 2008.

KERULY, J. C.; MOORE, R. D. Immune status at presentation to care did not improve among antiretroviral-naïve persons from 1990 to 2006. **Clinical Infectious Diseases**, Chicago, v.45, n.10, p.1369-1374, 2007.

KESSLER, H. A.; BICK, J. A.; POTTAGE JUNIOR, J. C.; BENSON, C. A. Aids: part II. **Disease-A-Month**, Philadelphia, v.38, n.10, p.691-764, 1992.

LAU, B.; GANGE, S. J.; MOORE, R. D. Risk of non-aids-related mortality may exceed risk of aids-related mortality among individuals enrolling into care with CD4+ counts greater than 200 cells/mm<sup>3</sup>. **Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes**, Philadelphia, v.44, n.2, p.179-187, 2007.

LAZZAROTTO, A. R.; KRAMER, A. S.; HÄDRICH, M.; TONIN, M.; CAPUTO, P.; SPRINZ, E. O conhecimento de HIV/aids na terceira idade: estudo epidemiológico no Vale dos Sinos, Rio Grande do Sul, Brasil. **Ciência & Saúde Coletiva**, Rio de Janeiro, v.13, n.6, p.1833-1840, 2008.

LIMA, V. D.; HARRIGAN, R.; BANGSBERG, D. R.; HOGG, R. S.; GROSS, R.; YIP, B.; MONTANER, J. S. The combined effect of modern highly active antiretroviral therapy regimens and adherence on mortality over time. **Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes**, Philadelphia, v.50, n.5, p.529-536, 2009.

LIMA, V. D.; HOGG, R. S.; HARRIGAN, P. R.; MOORE, D.; YIP, B.; WOOD, E.; MONTANER, J. S. Continued improvement in survival among HIV-infected individuals with newer forms of highly active antiretroviral therapy. **AIDS**, Philadelphia, v.21, n.6, p.685-692, 2007.

LOHSE, N.; HANSEN, A. B.; PEDERSEN, G.; KRONBORG, G.; GERSTOFT, J.; SØRENSEN, H. T.; VAETH, M.; OBEL, N. Survival of persons with and without HIV infection in Denmark, 1995-2005. **Annals of Internal Medicine**, Philadelphia, v.146, n.2, p.87-95, 2007.

MARINS, J. R.; JAMAL, L. F.; CHEN, S. Y.; BARROS, M. B.; HUDES, E. S.; BARBOSA, A. A.; CHEQUER, P.; TEIXEIRA, P. R.; HEARST, N. Dramatic improvement in survival among adult Brazilian aids patients. **AIDS**, Philadelphia, v.17, n.11, p.1675-1682, 2003.

MATIDA, L. H.; RAMOS JR., A. N.; MARQUES, H. H. S.; DELLA NEGRA, M.; SUCCI, R. C. M.; HEARST, N. **Ampliação da sobrevivência de crianças com AIDS: uma resposta brasileira sustentável**. In: XVII INTERNATIONAL AIDS CONFERENCE, 3-8 August, Mexico City, Mexico, 2008. Abstract book, vol.1, p.68, MOPE 0066.

McFARLAND, W.; CHEN, S.; HSU, L.; SCHWARCZ, S.; KATZ, M. Low socioeconomic status is associated with a higher rate of death in the era of highly active antiretroviral therapy, San Francisco. **Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes**, Philadelphia, v.33, n.1, p.96-103, 2003.

MELO, L. S.; LACERDA, H. R.; CAMPELO, E.; MORAES, E.; XIMENES, R. A. Survival of aids patients and characteristics of those who died over eight years of highly active antiretroviral therapy, at a referral center in Northeast Brazil. **The Brazilian Journal of Infectious Diseases**, Salvador, v.12, n.4, p.269-277, 2008.

MENESIA, E. O.; PASSOS, A. D. C.; MONTEIRO, M. E.; DAL-FABBRO, A. L.; LAPREGA, M. R. Sobrevivência de pacientes com aids em uma cidade do sudeste brasileiro. **Revista Panamericana de Salud Publica**, Washington, v.10, n.1, p.29-36, 2001.

MESQUITA, F.; KRAL, A.; REINGOLD, A.; BUENO, R.; TRIGUEIROS, D.; ARAUJO, P. J.; SANTOS METROPOLITAN REGION COLLABORATIVE STUDY GROUP. Trends of HIV infection among injection drug users in Brazil in the 1990s: the impact of changes in patterns of drug use. **Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes**, Philadelphia, v.28, n.3, p.298-302, 2001.

MOCROFT, A.; JOHNSON, M. A.; PHILLIPS, N. A. Factors affecting survival in patients with the acquired immunodeficiency syndrome. **AIDS**, Philadelphia, v.10, n.10, p.1057-1066, 1996.

MOORE, R. D.; KERULY, J. C.; CHAISSON, R. E. Differences in HIV disease progression by injecting drug use in HIV-infected persons in care. **Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes**, Philadelphia, v.35, n.1, p.46-51, 2004.

MORBIDITY AND MORTALITY WEEKLY REPORT. **First report of aids**. 2001.  
Disponível em: <<http://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/mm5021a1.htm>>.  
Acesso em: 11 jun. 2008.

NACHEGA, J. B.; HISLOP, M.; DOWDY, D. W.; CHAISSON, R. E.; REGENSBERG, L.; MAARTENS, G. Adherence to nonnucleoside reverse transcriptase inhibitor-based HIV therapy and virologic outcomes. **Annals of Internal Medicine**, Philadelphia, v.146, n.8, p.564-573, 2007.

NATIONAL INSTITUTE OF ALLERGY AND INFECTIOUS DISEASES. **ACTG 106**: AZT/ddc combination shows benefits for patients with advanced HIV disease.  
Disponível em: <<http://www.aegis.org/news/niid/1991/N1911201.html>>. Acesso em: 22 jun. 2008.

NATIONAL INSTITUTE OF HEALTH. **In their own words – Timeline (1981-1988)**.  
Disponível em: <[http://history.nih.gov/NIHInOwnWords/docs/page\\_26.html](http://history.nih.gov/NIHInOwnWords/docs/page_26.html)>. Acesso em: 11 jun. 2008.

PACHECO, A. G.; TUBOI, S. H.; FAULHABER, J. C.; HARRISON, L. H.; SCHECHTER, M. Increase in non-aids related conditions as causes of death among HIV-infected individuals in the HAART era in Brazil. **PLoSone**, San Francisco, v.3, n.1, p.1-7, 2008.

PALELLA JUNIOR, F. J.; CHMIEL, J. S.; MOORMAN, A. C.; HOLMBERG, S. D.; HIV OUTPATIENT STUDY INVESTIGATORS. Durability and predictors of success of highly active antiretroviral therapy for ambulatory HIV-infected patients. **AIDS**, London, v.16, n.12, p.1617-1626, 2002.

PALELLA JUNIOR, F. J.; DELANEY, K. M.; MOORMAN, A. C.; LOVELESS, M. O.; FUHRER, J.; SATTEN, G. A.; ASCHMAN, D. J.; HOLMBERG, S. D. Declining morbidity and mortality among patients with advanced human immunodeficiency virus infection. **The New England Journal of Medicine**, Massachusetts, v.338, n.13, p.853-860, 1998.

PARANÁ, Secretaria Estadual da Saúde, Coordenação de DST, AIDS e hepatites virais, 2010.

\_\_\_\_\_. Secretaria Estadual da Saúde, Central de Medicamentos do Paraná, 2008.

\_\_\_\_\_. Secretaria Estadual da Saúde, Central de Medicamentos do Paraná, 2009.

\_\_\_\_\_. Secretaria Estadual da Saúde, Central de Medicamentos do Paraná, 2010.

PARKER, R.; CAMARGO JUNIOR, K. R. Pobreza e HIV/aids: aspectos antropológicos e sociológicos. **Cadernos de Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v.16, sup.1, p.89-102, 2000.

PARKER, R.; GALVÃO, J. Introdução. In: \_\_\_\_\_. **Quebrando o silêncio**. Rio de Janeiro: ABIA, 1996. p.3-8.

PECHANSKY, F.; WOODY, G.; INCIARDI, J.; SURRATT, H.; KESSLER, F.; DIEMEN, L.; BUMAGUIN, D. HIV seroprevalence among drug users: an analysis of selected variables base don 10 years of data collection in Porto Alegre, Brazil. **Drug and Alcohol Dependence**, Richmond, v.82, sup. 1, p.109-113, 2006.

PEDIATRIC AIDS CONTROL TRIALS GROUP PROTOCOL 076. Disponível em: <[http://www.medscape.com/viewarticle/406910\\_4](http://www.medscape.com/viewarticle/406910_4)>. Acesso em: 12 jun. 2008.

PÉREZ-HOYOS, S.; DEL AMO, J.; MUGA, R.; DEL ROMERO, J.; GARCÍA DE OLALLA, P.; GUERRERO, R.; HERNÁNDEZ-AGUADO, I.; GEMES (SPANISH MULTICENTER STUDY GROUP OF SEROCONVERTERS). Effectiveness of highly active antiretroviral therapy in Spanish cohorts of HIV seroconverters: differences by transmission category. **AIDS**, London, v.17, n.3, p.353-359, 2003.

POTTES, F. A.; BRITO, A. M.; GOUVEIA, G. C.; ARAÚJO, E. C.; CARNEIRO, R. M. Aids e envelhecimento: características dos casos com idade igual ou maior que 50 anos em Pernambuco, de 1990 a 2000. **Revista Brasileira de Epidemiologia**, São Paulo, v.10, n.3, p.338-351, 2007.

POUNDSTONE, K. E.; CHAISSON, R. E.; MOORE R. D. Differences in HIV disease progression by injection drug use and by sex in the era of highly active antiretroviral therapy. **AIDS**, Philadelphia, v.15, n.9, p.1115-1123, 2001.

REIS, A. C.; SANTOS, E. M.; CRUZ, M. M. A mortalidade por aids no Brasil: um estudo exploratório de sua evolução temporal. **Epidemiologia e Serviço de Saúde**, Brasília, v.16, n.3, p.193-205, 2007.

RIBEIRO, C. E. L. **Impacto da aids na mortalidade de mulheres em idade fértil no município de Curitiba, Paraná, 1987-1998**. 2002. 100f. Dissertação (Mestrado em Medicina Interna) - Setor de Ciências da Saúde, Universidade Federal do Paraná, Curitiba, 2002.

RODRÍGUEZ-ARENAS, M. A.; JARRÍN, I.; DEL AMO, J.; IRIBARREN, J. A.; MORENO, S.; VICIANA, P.; PEÑA, A.; SIRVENT, J. L.; VIDAL, F.; LACRUZ, J.; GUTIERREZ, F.; OTEO, J. A.; ASENCIO, R.; CASTILLA, J.; HOYOS, S. P.; CORIS-MD. Delay in the initiation of HAART, poorer virological response, and higher mortality among HIV-infected injecting drug users in Spain. **AIDS Research and Human Retroviruses**, New Rochelle, v.22, n.8, p.715-723, 2006.

SÁNCHEZ, E.; REGIDOR, E.; De la FUENTE, L.; LUQUERO, F. J.; De MATEO, S. Papel del tratamiento antiretroviral en la reducción de la asociación entre nivel educativo bajo y mortalidad por sida. **Medicina Clínica**, Barcelona, v.130, n.4, p.133-135, 2008.

SANTA HELENA, E. T.; MAFRA, M. L.; SIMES, M. Fatores associados à sobrevivência de pessoas vivendo com aids no Município de Blumenau, Estado de Santa Catarina, Brasil, 1997-2004. **Epidemiologia e Serviços de Saúde**, Brasília, v.18, n.1, p.45 - 53, 2009.

SANTANA, R. S. **Notificação dos casos de aids**. Ministério da Saúde, Secretaria de Política de Saúde, Coordenação de DST e Aids, Unidade de Epidemiologia. 2001. Disponível em: <<http://www.anvisa.gov.br/sangue/hemovigilancia/oficina/pppt/rozidaill.ppt>>. Acesso em: 01 ago. 2007.

SANTO, A. H.; PINHEIRO, C. E.; JORDANI, M. S. Causas básicas e associadas de morte por aids, Estado de São Paulo, Brasil, 1998. **Revista de Saúde Pública**, v.34, n.6, p.581-588, 2000.

SANTOS, B. R.; BECK, E. J.; PEIXOTO, M. F.; KITCHEN, V.; WEBER, J. Changing patterns of HIV-1 transmission in southern Brazil 1985-1991. **International Journal of STD & AIDS**, London, v.5, n.3, p.202-206, 1994.

SAVASTA, A. M. HIV: associated transmission risks in older adults - an integrative review of the literature. **The Journal of the Association of Nurses in AIDS Care**, Philadelphia, v.15, n.1, p.50-59, 2004.

SCHNEIDER, I. J. C.; RIBEIRO, C.; BREDTA, D.; SKALINSKI, L. M.; D'ORSI, E. Perfil epidemiológico dos usuários dos centros de testagem e aconselhamento do Estado de Santa Catarina, Brasil, no ano de 2005. **Cadernos de Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v.24, n.7, p.1675-1688, 2008.

SCHNEIDER, M. F.; GANGE, S. J.; WILLIAMS, C. M.; ANASTOS, K.; GREENBLATT, R. M.; KINGSLEY, L.; DETELS, R.; MUÑOZ, A. Patterns of the hazard of death after aids through the evolution of antiretroviral therapy: 1984-2004. **AIDS**, London, v.19, n.17, p.2009-2018, 2005.

SCHWARCZ, S.; HSU, L.; DILLEY, J. W.; LOEB, L.; NELSON, K.; BOYD, S. Late Diagnosis of HIV Infection. **Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes**, Philadelphia, v.43, n.4, p.491-494, 2006.

SERRAINO, D.; ZUCCHETTO, A.; SULIGOI, B.; BRUZZONE, S.; CAMONI, L.; BOROS, S.; DE PAOLI, A.; DAL MASO, L.; FRANCESCHI, S.; REZZA, G. Survival after aids diagnosis in Italy, 1999-2006: a population-based study. **Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes**, Philadelphia, v.52, n.1, p.99-105, 2009.

SHUTER, J.; SARLO, J. A.; KANMAZ, T. J.; RODE, R. A.; ZINGMAN, B. S. HIV-infected patients receiving Lopinavir/Ritonavir based antiretroviral therapy achieve high rates of virologic suppression despite adherence rates less than 95%. **Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes**, Philadelphia, v.45, n.1, p.4-8, 2007.

SILVEIRA, M. F.; SANTOS, I. S.; VICTORA, C. G. Poverty, skin colour and HIV infection: a case-control study from southern Brazil. **AIDS Care**, London, v.20, n.3, p.267-272, 2008.

SOBRINO-VEGAS, P.; GARCÍA-SAN MIGUEL, L.; CARO-MURILLO, A. M.; MIRÓ, J. M.; VICIANA, P.; TURAL, C.; SAUMOY, M.; SANTOS, I.; SOLA, J.; DEL AMO, J.; MORENO, S.; CoRIS. Delayed diagnosis of HIV infection in a multicenter cohort: prevalence, risk factors, response to HAART and impact on mortality. **Current HIV Research**, Oak Park, v.7, n.2, p.224-230, 2009.

SZWARCWALD, C. L.; BARBOSA-JÚNIOR, A.; PASCOM, A. R.; DE SOUZA-JÚNIOR, P. R. Knowledge, practices and behaviours related to HIV transmission among the Brazilian population in the 15-54 years age group, 2004. **AIDS**, Philadelphia, v.19, p.s51-s58, 2005.

TUBOI, S. H.; HARRISON, L. H.; SPRINZ, E.; ALBERNAZ, R. K.; SCHECHTER, M. Predictors of virologic failure in HIV-1-infected patients starting highly active antiretroviral therapy in Porto Alegre, Brazil. **Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes**, Philadelphia, v.40, n.3, p.324-328, 2005.

UNITED NATIONS, United Nations Programme on HIV/AIDS. **25 years of aids**. Disponível em: <[http://data.unaids.org/pub/FactSheet/2006/20060428\\_FS\\_25YearsofAIDS\\_en.pdf](http://data.unaids.org/pub/FactSheet/2006/20060428_FS_25YearsofAIDS_en.pdf)>. Acesso em: 11 jun. 2008.

van SIGHEM, A. I.; van de WIEL, M. A.; GHANI, A. C.; JAMBROES, M.; REISS, P.; GYSSENS, I. C.; BRINKMAN, K.; LANGE, J. M.; DE WOLF, F.; ATHENA COHORT STUDY GROUP. Mortality and progression to aids after starting highly active antiretroviral therapy. **AIDS**, Philadelphia, v.17, n.15, p.2227-2236, 2003.



van SIGHEM, A.; GRAS, L.; REISS, P.; BRINKMAN, K.; DE WOLF, F.; AND ATHENA NATL OBSERVATIONAL COHORT STUDY. **Life expectancy of recently diagnosed asymptomatic HIV-infected patients approaches that of uninfected individuals.** In: CONFERENCE ON RETROVIRUSES AND OPPORTUNISTIC INFECTIONS, 17<sup>TH</sup>, 2010. San Francisco. Paper 526. Disponível em: <<http://www.retroconference.org/2010/Abstracts/37828.htm>>. Acesso em: 24 fev. 2010.

VERONESI, R.; FERREIRA, M. O.; MAZZA, C. C.; FOCACCIA, R.; FELDMAN, C. Presença do HIV-1 e HIV-2 no Brasil: perspectivas epidemiológicas. **Revista Brasileira de Medicina**, São Paulo, v.46, n.4, p.127-130, 1989.

VITTINGHOFF, E.; SCHEER, S.; O'MALLEY, P.; COLFAX, G.; HOLMBERG, S. D.; BUCHBINDER, S. P. Combination therapy and recent declines in AIDS incidence and mortality. **Journal of Infectious Diseases**, Chicago, v.179, p.717-720, 1999.

WAINBERG, M. A. HIV-1 subtype distribution and the problem of drug resistance. **AIDS**, Philadelphia, v.18, n.3, p.63-68, 2004.

WONG, T.; CHIASSON, M. A.; REGGY, A.; SIMONDS, R. J.; HEFFESS, J.; LOO, V. Antiretroviral therapy and declining AIDS mortality in New York City. **Journal of Urban Health**, New York, v.77, n.3, p.492-500, 2000.

WU, H.; KURITZKES, D. R.; McCLERNON, D. R.; KESSLER, H.; CONNICK, E.; LANDAY, A.; SPEAR, G.; HEATH-CHIOZZI, M.; ROUSSEAU, F.; FOX, L.; SPRITZLER, J.; LEONARD, J. M.; LEDERMAN, M. M. Characterization of viral dynamics in HIV type 1 infected patients treated with combination antiretroviral therapy: relationships to host factors, cellular restoration, and virologic end points. **Journal of Infectious Diseases**, Chicago, v.179, p.799-807, 1999.

ZELENETZ, P. D.; EPSTEIN, M. E. HIV in the elderly. **AIDS Patient Care and STDs**, New Rochelle, v.12, n.4, p.255-262, 1998.

## **ANEXOS**

**ANEXO 1**

**APROVAÇÃO DO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA EM SERES HUMANOS  
DO HOSPITAL DE CLÍNICAS DA UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ**



CEP/HC/UFPR



10 Anos

Curitiba, 30 de janeiro de 2008.

Ilmo (a) Sr. (a)  
**Silvia Maria Gomes De Rossi**  
 Secretária Municipal da Saúde de Curitiba

Prezada Pesquisadora:

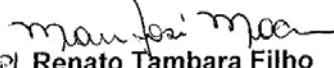
Comunicamos que o Projeto de Pesquisa intitulado "IMPACTO DOS DIFERENTES CONSENSOS DE TERAPIA ANTI-RETROVIRAL NA SOBREVIVÊNCIA DE ADULTOS E ADOLESCENTES COM AÍDS EM CURITIBA – ANÁLISE HISTÓRICA DOS PERÍODOS DE 1992, 1997 E 2002", foi analisado e aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos, em reunião realizada no dia 29 de janeiro de 2008. O referido projeto atende aos aspectos das Resoluções CNS 196/96, e demais, sobre Diretrizes e Normas Regulamentadoras de Pesquisa Envolvendo Seres Humanos do Ministério da Saúde.

CAAE: 0016.0.208.000-08  
 Registro CEP: 247ext002/2008-01

Conforme a Resolução 196/96, solicitamos que sejam apresentados a este CEP, relatórios sobre o andamento da pesquisa, bem como informações relativas às modificações do protocolo, cancelamento, encerramento e destino dos conhecimentos obtidos.

Data para entrega do primeiro relatório: 30 de julho de 2008.

Atenciosamente,

  
 PI Renato Tambara Filho

Coordenador do Comitê de Ética em Pesquisa  
 em Seres Humanos do Hospital de Clínicas/UFPR

MEMBRO DO COMITÊ DE ÉTICA  
 EM PESQUISA DO HC/UFPR

**ANEXO 2**  
**APROVAÇÃO DO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA DA**  
**SECRETARIA MUNICIPAL DA SAÚDE DE CURITIBA**



REFEITURA MUNICIPAL DE CURITIBA  
SECRETARIA MUNICIPAL DA SAÚDE  
CENTRO DE EDUCAÇÃO EM SAÚDE  
COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA

Of. 03/2008

Ilma.Sra.  
Silvia Maria Gomes de Rossi  
Nesta

Prezada Senhora:

Em atenção à sua solicitação referente à análise de concessão de campo de pesquisa para o projeto intitulado: **"Impacto dos diferentes consensos de terapia anti-retroviral na sobrevida de adultos e adolescentes com AIDS em Curitiba, Análise histórica dos períodos de 1992, 1997 e 2002"**, Protocolo 12/2008 informa que o mesmo foi considerado **aprovado quanto à viabilidade** pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Secretaria Municipal de Saúde.

Esclarecemos que após o término da pesquisa, os resultados obtidos deverão ser encaminhados ao CEP/SMS.

Atenciosamente

  
**Dr. Samuel Jorge Moysés**  
Coordenador do Comitê de Ética em Pesquisa  
da Secretaria Municipal da Saúde de Curitiba

Magrit Fabian Sarturi  
Secretária Executiva  
Comitê de Ética em Pesquisas  
Mar 25 09:28 SMS

CEP/SMS.CURITIBA- Registro CONEP nº 1.014 de 24 de outubro de 2.003.  
Endereço: Rua Francisco Torres, 830 ~ CEP 80.060-130  
Fone: 350-9450/350-9461 – Fax – 350-9320 – e-mail: [etica@sms.curitiba.pr.gov.br](mailto:etica@sms.curitiba.pr.gov.br)

**ANEXO 3**  
**DECLARAÇÃO DE CONCORDÂNCIA DA 2.<sup>a</sup> REGIONAL DE SAÚDE DA**  
**SECRETARIA ESTADUAL SAÚDE DO PARANÁ**

Curitiba, 21 de fevereiro de 2008

### *Declaração de Concordância*

*Ao Coord. Do Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos SESA/HT*

Declaramos que nós da 2ª Regional de Saúde Metropolitana, estamos de acordo com a execução do projeto de pesquisa intitulado “Impacto dos Diferentes Consensos de Terapia Anti-retroviral na Sobrevida de Adultos e Adolescentes com Aids em Curitiba – Análise Histórica dos Períodos de 1992, 1997 e 2002”, sob responsabilidade da pesquisadora Silvia Maria Gomes De Rossi e coordenação da professora Eliane Mara Cesário Pereira Maluf, em nossas dependências durante o período de março a dezembro de 2008, após a sua aprovação no Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos.

Para tanto estamos cientes que os sujeitos de pesquisa serão os prontuários e fichas da farmácia dos casos de aids que tenham sido notificados nos primeiros 6 meses de 1992, 1997 e 2002, e que o projeto deve seguir a Resolução nº196/96 e suas complementares.

---

Marinalva Gonçalves da Silva  
Diretora da 2ª Regional de Saúde Metropolitana



**ANEXO 4**  
**FICHA EPIDEMIOLÓGICA DE NOTIFICAÇÃO DE**  
**CASOS DE AIDS EM MAIORES DE 13 ANOS**

**Definição de caso:** Para fins de notificação entende-se por caso de aids o indivíduo que se enquadra nas definições adotadas pelo Ministério da Saúde. Os critérios para caracterização de casos de aids estão descritos em publicação específica do Ministério da Saúde ([www.aids.gov.br](http://www.aids.gov.br)).

Dados Gerais	1 Tipo de Notificação	2 - Individual			
	2 Agravado/doença	<b>AIDS</b>		Código (CID10) B 24	3 Data da Notificação
	4 UF	5 Município de Notificação	Código (IBGE)		
Notificação Individual	6 Unidade de Saúde (ou outra fonte notificadora)	Código		7 Data do Diagnóstico	
	8 Nome do Paciente	9 Data de Nascimento			
	10 (ou) Idade 1 - Hora 2 - Dia 3 - Mês 4 - Ano	11 Sexo M - Masculino F - Feminino I - Ignorado	12 Gestante 1-1ºTrimestre 2-2ºTrimestre 3-3ºTrimestre 4- Idade gestacional Ignorada 5-Não 6- Não se aplica 9-Ignorado	13 Raça/Cor 1-Branca 2-Preta 3-Amarela 4-Parda 5-Indígena 9- Ignorado	
	14 Escolaridade 0-Analfabeto 1-1ª a 4ª série incompleta do EF (antigo primário ou 1º grau) 2-4ª série completa do EF (antigo primário ou 1º grau) 3-5ª à 8ª série incompleta do EF (antigo ginásio ou 1º grau) 4-Ensino fundamental completo (antigo ginásio ou 1º grau) 5-Ensino médio incompleto (antigo colegial ou 2º grau) 6-Ensino médio completo (antigo colegial ou 2º grau) 7-Educação superior incompleta 8-Educação superior completa 9-Ignorado 10- Não se aplica				
	15 Número do Cartão SUS	16 Nome da mãe			
Dados de Residência	17 UF	18 Município de Residência	Código (IBGE)	19 Distrito	
	20 Bairro	21 Logradouro (rua, avenida,...)		Código	
	22 Número	23 Complemento (apto., casa, ...)		24 Geo campo 1	
	25 Geo campo 2	26 Ponto de Referência		27 CEP	
	28 (DDD) Telefone	29 Zona 1 - Urbana 2 - Rural 3 - Periurbana 9 - Ignorado	30 País (se residente fora do Brasil)		

**Dados Complementares do Caso**

Antecedentes Epidemiológicos	31 Ocupação		
	<b>Provável modo de transmissão</b>		
	32 Transmissão vertical 1 - Sim 2 - Não foi transmissão vertical 9 - Ignorado	33 Sexual 1 - Relações sexuais com homens 2 - Relações sexuais com mulheres 3 - Relações sexuais com homens e mulheres 4 - Não foi transmissão sexual 9 - Ignorado	
	34 Sanguínea 1 - Sim 2 - Não 9 - Ignorado	Uso de drogas injetáveis Tratamento/hemotransfusão para hemofilia	Transfusão sanguínea Acidente com material biológico com posterior soroconversão até 6 meses
	<b>Informações sobre transfusão/acidente</b>		
35 Data da transfusão/acidente	36 UF	37 Município onde ocorreu a transfusão/acidente	Código (IBGE)
38 Instituição onde ocorreu a transfusão/acidente	Código		
39 Após investigação realizada conforme algoritmo do PN DST/AIDS, a transfusão/acidente com material biológico foi considerada causa da infecção pelo HIV?	1 - Sim 2 - Não 3 - Não se aplica		

Dados do Laboratório	40 Evidência laboratorial de infecção pelo HIV			
	1 - Positivo/reagente 2 - Negativo/não reagente 3 - Inconclusivo 4 - Não realizado 5 - Indeterminado 9 - Ignorado			
	Data da coleta		Data da coleta	
	<input type="checkbox"/> Teste de triagem	<input type="checkbox"/> Teste confirmatório	<input type="checkbox"/> Teste rápido 1	
	<input type="checkbox"/> Teste rápido 2	<input type="checkbox"/> Teste rápido 3	Data da coleta	

<b>Cr</b>	<b>ter</b>	<b>io</b>	<b>de</b>	<b>def</b>	<b>ni</b>	<b>ção</b>	<b>de</b>	<b>cas</b>	<b>os</b>	<b>de</b>	<b>a</b>	<b>i</b>	<b>d</b>	<b>e</b>	<b>s</b>	<b>a</b>	<b>i</b>	<b>d</b>	<b>e</b>	<b>s</b>	<b>a</b>	<b>i</b>	<b>d</b>	<b>e</b>	<b>s</b>	<b>a</b>	<b>i</b>	<b>d</b>	<b>e</b>	<b>s</b>	<b>a</b>	<b>i</b>	<b>d</b>	<b>e</b>	<b>s</b>	<b>a</b>	<b>i</b>	<b>d</b>	<b>e</b>	<b>s</b>	<b>a</b>	<b>i</b>	<b>d</b>	<b>e</b>	<b>s</b>	<b>a</b>	<b>i</b>	<b>d</b>	<b>e</b>	<b>s</b>	<b>a</b>	<b>i</b>	<b>d</b>	<b>e</b>	<b>s</b>	<b>a</b>	<b>i</b>	<b>d</b>	<b>e</b>	<b>s</b>	<b>a</b>	<b>i</b>	<b>d</b>	<b>e</b>	<b>s</b>	<b>a</b>	<b>i</b>	<b>d</b>	<b>e</b>	<b>s</b>	<b>a</b>	<b>i</b>	<b>d</b>	<b>e</b>	<b>s</b>	<b>a</b>	<b>i</b>	<b>d</b>	<b>e</b>	<b>s</b>	<b>a</b>	<b>i</b>	<b>d</b>	<b>e</b>	<b>s</b>	<b>a</b>	<b>i</b>	<b>d</b>	<b>e</b>	<b>s</b>	<b>a</b>	<b>i</b>	<b>d</b>	<b>e</b>	<b>s</b>	<b>a</b>	<b>i</b>	<b>d</b>	<b>e</b>	<b>s</b>	<b>a</b>	<b>i</b>	<b>d</b>	<b>e</b>	<b>s</b>	<b>a</b>	<b>i</b>	<b>d</b>	<b>e</b>	<b>s</b>	<b>a</b>	<b>i</b>	<b>d</b>	<b>e</b>	<b>s</b>	<b>a</b>	<b>i</b>	<b>d</b>	<b>e</b>	<b>s</b>	<b>a</b>	<b>i</b>	<b>d</b>	<b>e</b>	<b>s</b>	<b>a</b>	<b>i</b>	<b>d</b>	<b>e</b>	<b>s</b>	<b>a</b>	<b>i</b>	<b>d</b>	<b>e</b>	<b>s</b>	<b>a</b>	<b>i</b>	<b>d</b>	<b>e</b>	<b>s</b>	<b>a</b>	<b>i</b>	<b>d</b>	<b>e</b>	<b>s</b>	<b>a</b>	<b>i</b>	<b>d</b>	<b>e</b>	<b>s</b>	<b>a</b>	<b>i</b>	<b>d</b>	<b>e</b>	<b>s</b>	<b>a</b>	<b>i</b>	<b>d</b>	<b>e</b>	<b>s</b>	<b>a</b>	<b>i</b>	<b>d</b>	<b>e</b>	<b>s</b>	<b>a</b>	<b>i</b>	<b>d</b>	<b>e</b>	<b>s</b>	<b>a</b>	<b>i</b>	<b>d</b>	<b>e</b>	<b>s</b>	<b>a</b>	<b>i</b>	<b>d</b>	<b>e</b>	<b>s</b>	<b>a</b>	<b>i</b>	<b>d</b>	<b>e</b>	<b>s</b>	<b>a</b>	<b>i</b>	<b>d</b>	<b>e</b>	<b>s</b>	<b>a</b>	<b>i</b>	<b>d</b>	<b>e</b>	<b>s</b>	<b>a</b>	<b>i</b>	<b>d</b>	<b>e</b>	<b>s</b>	<b>a</b>	<b>i</b>	<b>d</b>	<b>e</b>	<b>s</b>	<b>a</b>	<b>i</b>	<b>d</b>	<b>e</b>	<b>s</b>	<b>a</b>	<b>i</b>	<b>d</b>	<b>e</b>	<b>s</b>	<b>a</b>	<b>i</b>	<b>d</b>	<b>e</b>	<b>s</b>	<b>a</b>	<b>i</b>	<b>d</b>	<b>e</b>	<b>s</b>	<b>a</b>	<b>i</b>	<b>d</b>	<b>e</b>	<b>s</b>	<b>a</b>	<b>i</b>	<b>d</b>	<b>e</b>	<b>s</b>	<b>a</b>	<b>i</b>	<b>d</b>	<b>e</b>	<b>s</b>	<b>a</b>	<b>i</b>	<b>d</b>	<b>e</b>	<b>s</b>	<b>a</b>	<b>i</b>	<b>d</b>	<b>e</b>	<b>s</b>	<b>a</b>	<b>i</b>	<b>d</b>	<b>e</b>	<b>s</b>	<b>a</b>	<b>i</b>	<b>d</b>	<b>e</b>	<b>s</b>	<b>a</b>	<b>i</b>	<b>d</b>	<b>e</b>	<b>s</b>	<b>a</b>	<b>i</b>	<b>d</b>	<b>e</b>	<b>s</b>	<b>a</b>	<b>i</b>	<b>d</b>	<b>e</b>	<b>s</b>	<b>a</b>	<b>i</b>	<b>d</b>	<b>e</b>	<b>s</b>	<b>a</b>	<b>i</b>	<b>d</b>	<b>e</b>	<b>s</b>	<b>a</b>	<b>i</b>	<b>d</b>	<b>e</b>	<b>s</b>	<b>a</b>	<b>i</b>	<b>d</b>	<b>e</b>	<b>s</b>	<b>a</b>	<b>i</b>	<b>d</b>	<b>e</b>	<b>s</b>	<b>a</b>	<b>i</b>	<b>d</b>	<b>e</b>	<b>s</b>	<b>a</b>	<b>i</b>	<b>d</b>	<b>e</b>	<b>s</b>	<b>a</b>	<b>i</b>	<b>d</b>	<b>e</b>	<b>s</b>
-----------	------------	-----------	-----------	------------	-----------	------------	-----------	------------	-----------	-----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------

**ANEXO 5**  
**FICHA PARA COLETA DOS DADOS**



**ANEXO 6**  
**PLANILHA DE COLETA DOS DADOS**

**Planilha de coleta de dados:**

[illegible]